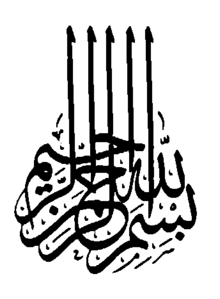


منتدى اقرأ الثقافي
www.iqra.ahlamontada.com
للكتب (كوردى ,عربي ,فارسي)
الدار العربية للعلوم
Arab Scientific Publishers
علم الوراثة وصحتك
دليل العائلة في القرن الواحد والعشرين
تعمل الأبحاث الحديثة في مجال علم الوراثة
على تغيير كافة الأنظمة. ولكن كيف ستؤثر هذه
التغيرات على صحة عائلتكم ومستقبلها؟
www.iqra.ahlamontada.com
الدكتور رابن ألفورد



علم الوراثة وصحتك

تاليف

الدكتور راين ألفورد

ترجمة

منيف عبد الرازق



الدار العربية للعلوم
Arab Scientific Publishers

الطبعة الأولى
1423 هـ ـ 2003 م
ISBN 9953-29-326-0



الدار العربية للعلوم
Arab Scientific Publishers
عين التينة، شارع ساقية الجنزير، بناية الريم
هاتف: 786233 - 860138 - 785108 - 785107 (1-961)
فاكس: 786230 (1-961) ص.ب: 5574-13 بيروت - لبنان
البريد الالكتروني: asp@asp.com.lb
الموقع على شبكة الانترنت: http://www.asp.com.lb

تمت الطباعة في:
مطبعة المتوسط
هاتف: 860138 (1-961) - بيروت - لبنان

المحتويات

حول المؤلف – كلمة إستهلاليّة

أُصيب أحد أصدقائي منذ عام تقريباً بسرطان البروستات. فقلقت لا بل خفت كثيراً لدى معرفتي بخبر مرضه هذا وذلك لأنّه كان بعمري وكان يشبهني من حيث بنيتي البدنيّة هذا إضافة إلى كون ثقافته وسيرته السابقة مماثلة لسيرتي وثقافتي. وعلى الرّغم من عدم ظهور أيّ من عوارض مرض البروستات عندي غير أنّ مجرّد تشخيص حالة صديقي قد ولّد فيّ شعوراً غامضاً. ولكن ما أن أخبرني صديقي هذا كيف تمّ تشخيص مرضه حتى اتّخذ الشعور المزعج الذي كان ينتابني شكلاً محدّداً.

في الواقع كان صديقي قد قصد طبيباً – لم أسأله حينها عن هويّته – نصحه بإجراء اختبار لدمه وذلك بغية فحص نسبة مادّة كيميائية محدّدة فيه ألا وهي المستضدّ الخاصّ بنوع البروستات وذلك لأنّ غدّة البروستات هي وحدها التي تفرز هذه المادّة. وبالتالي فإن أيّ فائض من هذا المستضدّ في الدّم دليل على طفرة – أو احتمال طفرة – خلايا البروستات إلى خبث في الغدّة.

وبناءً على نتائج اختبار نسبة المستضدّ الخاص بنوع البروستات في دمه، طلب منه طبيبه خِزعة عن البروستات، وهي كناية عن عمليّة مزعجة وخطيرة بسبب تأثيراتها الجانبيّة المزعجة والتي تدوم طويلاً. فخضع صديقي للخزعة، وتبيّن بالتالي أنّ تلك العيّنة من النسيج الحيّ المأخوذة من جسمه تحتوي فعلاً على هذا النوع من الخلايا الخبيثة التي لو كانت قد تُرِكت على ما هي عليه لفترة طويلة لكانت انتشرت في جسمه معرّضة بالتالي حياته للموت.

ولكنّه ما أن خضع للجراحة المطلوبة التي تتم من خلالها إزالة النسيج المعتلّ حتّى أصبح في فترة استعادته عافيته ينصح الجميع بإلحاح على إجراء اختبار المستضدّ الخاصّ بنوع البروستات. فراح يلاحق بإلحاح كافّة أصدقائه الذّكور،

مكرّساً بالتالي نفسه بإخلاص وتفانٍ لفكرة أنّنا إن لم نخضع مثله لهذا الإختبار فسوف نموت حتماً لأسبابٍ سرطانيّة. فهو لم يكن ليعترف على الإطلاق بحلّ وسط حيث يبرّر غياب عوارض هذا الدّاء عدم خضوعنا للإختبار، وكذلك أيضاً خطر التأثيرات الجانبيّة التي قد نعاني منها من جرّاء هذا الإختبار.

فلجأت حينئذٍ إلى عاداتي كعالِم ورحت أبحث عن الإحصائيّات التي أُجريت حول هذا الإختبار. عندها وجدت أنّ في حالةٍ واحدة تقريباً من أصل ثلاثة لا يشير الإختبار الإيجابيّ الذي تتبعه خِزعة عن البروستات إلى أيّ شذوذ كان. ومن بين الاختبارات الإيجابيّة التي ترافقها خزعة شاذّة هناك حالة خبيثة واحدة فقط من أصل عشرة. أمّا سائر الحالات فهي أقلّ خطورةً وهي قد تكون خبيثة أو قد لا تكون. ولكنني وبكل بساطة أصبحت عاجزاً عن اتّخاذ قرار حول ما ينبغي عليّ فعله لا سيّما بعد أن أصبحت تلك الوقائع جليّةً في ذهني وأيضاً بعد أن أصبحت أدرك التأثيرات الجانبيّة المحتملة التي قد تنجم عن الخزعة.

عندها ذهبت إلى طبيبتي. أصغت إليّ بتمعّن حتّى النّهاية ومن ثمّ قرّرت أنّني قلق على صحّتي بحيث أنّه ينبغي عليّ أن أخضع لاختبار المستضدّ الخاص بنوع البروستات فقط لكي أطمئنّ وأريح أعصابي. بالإضافة إلى ذلك فقد وافقت على شرطين أساسيّين: أوّلاً أن تبقى مستشارتي الطبيّة حول كل القرارات التالية التي سأضطرّ إلى اتّخاذها لاحقاً في حال أتت نتيجة الإختبار إيجابيّة؛ وثانياً، وأنّه نظراً لنسبة النتائج الإيجابيّة الخاطئة المرتفعة ولنسبة الحالات الخبيثة الفعليّة المتدنّية جدّاً التي تظهر من خلال الخزعة، أن تدعمني في قراري بعدم الخضوع للخزعة حتّى في حال أتت نتيجة اختبار المستضدّ الخاصّ بنسبة البروستات إيجابيّةً عندي.

خضعت للإختبار، وأتت نتائج هذا الأخير سلبيّةً والحمد للّه؛ وبهذا فلم يعد لديّ ما أقوله لكم عن مشكلتي مع البروستات سوى أنّني في الحقيقة نادراً ما راودني في حياتي خوف كالّذي راودني خلال الأيّام التي كنت أنتظر فيها نتائج الإختبار هذا. وإنّ الخوف هذا بالتحديد هو الذي يأمل هذا الكتاب الرّائع بأن يبدّده – وهذا فعلاً ما يفعله.

في النهاية، إنّ كتاب علم الوراثة وصحّتك هو المرجع الأساسيّ لكل من يظنّ

نفسه مريضاً، وبالتالي فينبغي على كل منّا – سواء أكان رجلاً أو امرأة، شاباً أو عجوزاً – أن يحوز على هذا الكتاب لا سيّما عندما يمرّ بالحالة التي مررت بها. وبصرف النظر عن مدى معرفتنا بعلم الوراثة البشريّة أو بعلم الحياة الجزيئيّ أو بالطبّ فجميعنا بحاجة إلى دليل أو مرجع يهدئ من روعنا عندما نكون قلقين على صحّتنا المهدّدة بالخطر. لذا ينبغي عليكم أن تقرأوا هذا الكتاب الآن وأنتم في أتمّ هدوئكم وطمأنينتكم وليس مَن يحثّكم أو يقول لكم إنّه ينبغي عليكم أن تخضعوا لاختبارٍ تشخيصيّ ما لأيّ سببٍ من الأسباب.

وبما أنّ تقنيّات التشخيص والتكهّن الجزيئيّين تصبح فعّالةً أكثر فأكثر، وبما أنّها أضحت قابلةً للتطبيق في عدد أكبر من الأمراض والحالات فهناك احتمال أكيد بأن يطلب منكم أحدهم عاجلاً أم آجلاً الخضوع لهكذا اختبار. وأنا واثق من أنّكم سوف تكونون عندَها مسرورين لكونكم قد قرأتم هذا الكتاب ولكونِ هذا الأخير لا يزال في متناول يديكم.

Robert E. Pollack، حائز دكتوراه في الفلسفة
أستاذ للعلوم الأحيائيّة في جامعة كولومبيا

لقد عمل الأستاذ Robert Pollack لسنوات عديدة مع السيّد James Watson وهو من مكتشفي تركيبة D N A في مختبر Cold Spring Harbor. وقد درّس لسنوات عديدة العلوم الأحيائيّة في جامعة كولومبيا، ثمّ ظلّ عميداً لكليّة كولومبيا لفترة طويلة في الثمانينات. وقد حاز مؤخراً على منحة Guggenheim للكتابة وهو يقسّم الآن وقته بين مدينتي نيويورك وفرمونت. وبالإضافة إلى ذلك فقد وضع السيّد Robert Pollack كتاب إشارات الحياة أو Signs of Life وهو كتاب حول لغة ومعاني D N A. Boston: Houghton Mifflin, 1995.

كلمة شكر

أودّ أن أعبّر عن شكري وامتناني للأشخاص التالية أسماؤهم:

David Nelson دكتور في الفلسفة لتقييمه النقديّ للكتاب؛ Bobby R. Alford دكتور في الطّبّ و Scott Alford و Lauren Hagan لتمعّنهم في الكتاب وإبداء رأيهم فيه وتعليقهم عليه؛ Dan Arnold و Naomi Broering لنصائحهم ومساعدتهم المتفانية والمخلصة؛ Robert Pollack لكلمته الإستهلاليّة التمهيديّة واقتراحاته؛ كما وأنني أخصّ بالشكر أيضاً Walter Wager؛ والدكتور Joshua Lederberg؛ Tom Hogan Sr.، john Bryans، Dorothy Pike، Pat Palatucci، Heide Dengler، Bette Tumasz، Patricia F. Kirkbride، Rhonda Forbes، Judy Bouchard، Tom Hogan الصّغير، Heather Rudolph، وكل العاملين لدى شركة Plexus للنشر لتضامنهم مع هذا المشروع؛ وأخيراً أصدقائي وعائلتي لدعمهم وتشجيعهم لي كما ولإبداء رأيهم في الكتاب.

مقدّمة

لقد اكتشف العلماء في السنوات الأخيرة الكثير حول العوامل الوراثية التي تؤثّر على صحّة الإنسان. لقد قاموا في الواقع بتمييز خصائص مئات الحالات الوراثية البشريّة تمييزاً مفصّلاً، إنّما بقي أمامهم الآن أن يدرسوا العوامل الوراثية التي تؤثّر على تلك الحالات. لذا يواصل الباحثون أبحاثهم بغية معرفة المزيد عن علم الوراثة. ويقوم العلماء في مختبراتهم في كافّة أنحاء العالم بتحديد موقع الجينات وعزلها ومن ثمّ بتحديد خصائصها. فالجينات هي الوحدات الوراثية الأساسيّة التي تساهم في تحديد الخصائص المميّزة لكل شيء. واكتشاف الجينة كان إذن إكتشافاً مهمّاً لأنّه زوّد العلماء بوسيلة جديدة لدراسة نموّ الكائنات الحيّة وتطورّها ووظائفها.

ويثبت النجاح الأخير في الأبحاث الوراثية اشتماله على اكتشافات حول الجنس البشريّ تتخطّى حدود المختبر. ويتمّ حاليّاً تطبيق الإكتشافات الحديثة في علم الوراثة في مجال الممارسة الطبيّة الرّوتينيّة بنسبة عالية لم يسبق لها مثيل. ففي الواقع تقوم الإكتشافات الوراثية يوميّاً تقريباً بتزويد كل من الأطبّاء والمرضى بأفضل الوسائل التي تخولّهم تشخيص حالات المرضى أو معالجة أمراضهم أو أيضاً تفادي تلك الأمراض. وبالإضافة إلى ذلك فقد بدأ علم الوراثة يشقّ طريقه في المجال القضائيّ حيث أصبح يستخدم كدليل في الإجراءات الجنائيّة وأيضاً في التاريخ ليؤكّد أو ينفي العديد من الأحداث والوقائع التاريخيّة.

وقد أدّت السّرعة في تقدّم التطبيقات الوراثية إلى ازدياد اهتمام العامّة بالأبحاث الوراثية ازدياداً ملحوظاً، كما وقد أصبحت مألوفةً واعتياديّةً الأفلام أو المقالات الوثائقيّة العلميّة التي تسعى إلى كشف النّقاب عن أسرار D N A عند الإنسان وعن كيفيّة تأثير الجينات على نموّ هذا الأخير وتطوّره. ألا تذكرون آخر مرّة قرأتم فيها في الصّحيفة مقالةً عن هذا الموضوع أو شاهدتم على التلفزيون فيلماً

وثقائيّاً يتناول موضوع اختبار D N A أو موضوع تحديد الجينة المسؤولة عن مرضٍ أو ميزةٍ ما؟ فيجب ألاّ يكون قد مضى على ذلك وقت طويل.

والتقدّم السريع للأبحاث الوراثية وانتشارها الجليّ ناجمان إلى حدٍّ بعيد عن نجاح أكبر مشروع إفراديّ يُقام به حتّى الآن في مجال العلوم الأحيائيّة، ألا وهو مشروع إظهار خصائص مجموعة العوامل الوراثية البشريّة. فهذا المشروع كناية عن بحثٍ عالميٍّ يسعى إلى حلِّ شيفرة المعلومات الوراثية لدى الإنسان وسواه من الكائنات الحيّة حلاًّ نظاميّاً وكاملاً. ويركّز هذا المشروع على اكتشاف الجينة والتقدّم التكنولوجيّ وتطبيق الإكتشافات الوراثية في مجال الطّبّ وأيضاً على تقييم كافّة المسائل المرتبطة بعلم الوراثة، على الصُعد الأخلاقية والاجتماعية والشرعية كافة.

فقبل مشروع إظهار خصائص مجموعة العوامل الوراثية البشريّة، كان البحث عن السّبب الوراثي لمرضٍ ما في غاية الصّعوبة، وذلك بسبب قلّة المعلومات الموثوقة حول كيفيّة تحديد موقع جينة معيّنة. أما الآن فقد أصبح لدى الباحثين رسم مفصّل وكامل عن المادّة الوراثية لدى الإنسان. ويقوم في الواقع هذا الرّسم الوراثي بتسهيل البحث عن الجينات واكتشاف التغييرات الوراثية المسؤولة عن مرضٍ ما. بالإضافة إلى ذلك، فإنّ التقدّم في التقنيّات المخبريّة قد ساعد أيضاً على تسريع عمليّة البحث عن الجينات وعلى جعلها فعّالةً أكثر من أيّ وقت مضى. ويسعى الباحثون حاليّاً إلى حلّ شيفرة أصغر التفاصيل في المعلومات الوراثية لدى الإنسان. فلقد تحقّقت حتّى الآن الأهداف العلميّة التي كان يرنو إليها مشروع إظهار خصائص مجموعة العوامل الوراثية البشريّة، وبوقت أسرع من الوقت المحدّد لها أساساً، ويُتوقّع بالتالي أن ينتهي الإكتشاف الكامل للمعلومات الوراثية لدى الإنسان مع حلول العام 2003.

لقد صقلت الأبحاث الوراثية مفهومنا للدّور الذي تؤدّيه الجينات في العديد من الميزات البشريّة. فهي في الواقع زوّدت العلماء والأطبّاء بمعلومات عميقة حول تركيبة جسم الإنسان وكيفيّة عمل هذا الأخير، وأيضاً حول تأثير العوامل الوراثية على مرض الإنسان. لقد بلغ علم الوراثة مبلغاً عظيماً محسّناً بالتالي مفهومنا لمرض القلب ومعالجتنا له، ومسلّطاً الضّوء على الأسباب المسؤولة عن تليّف البنكرياس الحَوصَليّ وفقر الدّم المنجليّ والحَثَل العضليّ؛ وأيضاً فاتحاً الأبواب أمام

علاجات جديدة للأمراض السرطانيّة والعيوب الولاديّة.

وبالإضافة إلى أهداف مشروع إظهار خصائص مجموعة العوامل الوراثية البشريّة السّاعية إلى اكتشاف جينات الإنسان، فإنّ التحليل العلميّ لجينات بعض الكائنات الحيّة كالجراثيم والخميرة والدّيدان وذبابات الفاكهة والفئران قد طوّر مفهومنا حول عمل الجينات ووظائفها. فهذه الكائنات وسواها تزوّد العلماء، بفتراتها التناسليّة القصيرة وأنسجتها السّهلة الدّراسة، بأنظمةٍ نموذجيّةٍ هامّة يدرسون من خلالها كيف أنّ الجينات تؤدّي دور الوساطة في نموّ الفرد وتطوّره وصحتّه. والأنظمة النموذجيّة كهذه ضروريّة جداً للأبحاث الأساسيّة كما ولتطوير أساليب علاجيّة آمنة وفعّالة لجميع أنواع الأمراض - لا للأمراض الوراثية فحسب.

وهناك العديد من الأمراض البشريّة المعروفة بأنّها ناجمة عن عنصرٍ وراثي قويّ. ويظنّ البعض أنّ 30 إلى 50% من الأطفال و10% من البالغين يدخلون إلى المستشفى للمعالجة من أمراضٍ مرتبطة بالجينات ارتباطاً وثيقاً. فقد بات العديد من الأمراض الوراثية عاديّاً إلى حدٍّ ما. فالحَثَل العضليّ وتليّف البنكرياس الحَوصَليّ وفقر الدّم المنجَليّ والتلاسيميا أو فقر الدّم البحري كلها حالات تصيب يوميّاً ملايين الأشخاص حول العالم. ويمكن لآلاف الحالات الوراثية أن تختلف عن بعضها البعض من حيث عوارضها وتأثيراتها على صحّة المُصابين بها اختلافاً شاسعاً. فيمكن مثلاً لبعض الحالات الوراثية أن تصيب الفرد من دون حتّى أن يدرك هذا الأخير بوجودِها، في حين أنّ بعضها الآخر قد يوهن الفرد ويضعفه ضعفاً شديداً. ومن الأمراض الوراثية أيضاً ما يظهر عند الولادة، كما وأنّ منها ما لا يصبح جليّاً إلاّ في سنٍّ متقدّمة. وبالإضافة إلى ذلك، فيمكن لبعض الأمراض الوراثية أن يتأثّر بالحِمية والبيئة تأثيراً كبيراً.

لقد أثبتت الأبحاث مسؤوليّة الجينات عن العديد من الأمراض والميزات الوراثية. فمع تعلّمنا المزيد حول التأثيرات الوراثية على داء السّكّري والتصلّب المتعدّد في الجهاز العصبيّ ومرض القلب وفرط ضغط الدّم والإعياء والتخلّف العقليّ وسوها من الحالات الشّائعة يصبح معظمنا متأثّراً بعلم الوراثة تأثيراً مباشراً.

الآن، وبعد أن تمّ تحديد الأسباب الكيميائيّة الحيويّة والأسباب الوراثية

المسؤولة عن العديد من الأمراض البشريّة، فقد أصبح بإمكان العلماء أن ينشئوا إستراتيجيّات جديدةً تخولّهم أن يشخّصوا الأمراض الوراثية تشخيصاً دقيقاً وسريعاً في آنٍ معاً. ونتيجةً لذلك، فقد أضحى الآن بإمكان الأطبّاء أن يختبروا ويشخّصوا العديد من الأمراض الوراثية في المختبر. ونظراً للسرعة التي تتقدّم فيها الأبحاث الوراثية، فمن المتوقّع أن يزداد عدد الأمراض الممكن تشخيصها بواسطة الإختبار الوراثي ازدياداً سريعاً.

يتمّ أحياناً اللّجوء إلى وسائل التشخيص الخاصّة بالإختبارات الوراثية بغية التثبّت من مرض شخصٍ لديه عوارض مميّزة. وفي حالاتٍ أخرى، يمكن للإختبار الوراثي أن يكشف عن استعداد شخصٍ ما للتعرّض لمرض معيّن لاحقاً في حياته. فقد أصبح في الواقع من الممكن الآن أن ندرك احتمال تعرّض الأشخاص لبعض الأمراض قبل أن تظهر عوارض تلك الأمراض عندهم أو حتّى قبل ولادتهم.

فلقد كانت القدرة على تشخيص المرض السّريريّ تشخيصاً دقيقاً ظاهرة هامّة من مظاهر الممارسة الطبيّة منذ قرون. وفي هذا السياق، فإنّ الإختبار الوراثي مشابه لسائر أنواع الإختبارات الطبيّة. على أيّ حالٍ، فإنّه لأمر حديث نسبياً أن نتمكّن من الكشف عن الأمراض الوراثية قبل ظهور عوارضها أو حتّى قبل ولادة المريض بها، كما وأنّه لأمر حديث أيضاً أن نتمكّن من تمييز الحاملين السّالمين للأمراض الوراثية المعرّضين لخطر أن يرزقوا بأطفالٍ مصابين بمرضٍ ما. فيمكن إذن لفوائد الإختبار الوراثي أن تشتمل على التشخيص المتطوّر للمرض والتدبير المتطوّر للمرضى وعائلاتهم واحتمال التخفيض من نسبة ظهور المرض وأخيراً المعالجة أو المداواة الفعّالة.

فلننظر مثلاً في القدرة على اختبار احتمال تعرّض شخصٍ ما، منذ صغر سنّه، لمرضٍ سرطانيّ معيّن. فلو كان باستطاعتنا أن نستخدم هذه المعلومات بهدف تدبير أمور الأشخاص المعرّضين للخطر تدبيراً أكثر فعاليّةً وذلك من خلال الإكتشاف المبكّر لمرضهم ومعالجتهم معالجة ناجعة وبالتالي تمديد الأجل المتوقّع لحياتهم لكانت التكنولوجيا أثارت اهتمام العديد من الناس. فتصوّروا ماذا كان ليحدث في حال اكتشف العلماء علاجاتٍ فعّالة لبعض الأمراض كمرض الزهايمر وداء السكر ومرض القلب. فلو حصلنا على الوسائل التي تخولّنا تحديد الأشخاص الّذين

سيكونون بحاجة إلى علاج تحديداً دقيقاً، ومتى ينبغي علينا أن نبدأ بإخضاعهم لهذا العلاج لكان من المحتمل أن يكون التدخّل الطبيّ المبكر قادراً على التخفيف من وطأة الكثير من الأمراض مستقبلاً.

وسوف تجدون في ما يلي ما قد يكون البشرى الكبرى في مجال علم الوراثة: تدبير الأمراض البشريّة تدبيراً أكثر فعاليّة؛ وهذا الأمل ناجم في الواقع عن معرفتنا المتزايدة بالوظائف الأساسيّة التي تقوم بها الخلايا. فكما أنّه من الضّروريّ لكي نتمكّن من إصلاح محرك سيّارة ما أن ندرك كيف يُجمع محرك السيّارة أوّلاً والسبب الذي من أجله يجب أن يُجمع بهذه الطريقة، فكذلك الأمر أيضاً إن كنّا نريد أن نتعلّم كيف أنّ الإختلافات في الجينات تتسبّب بمشاكل صحيّة، إذ ينبغي علينا في هذه الحالة أن ندرك الجينات التي تحتاجها خلية ما لتقوم بوظيفة محدّدة من وظائف الجسم. ومن خلال اطّلاعنا على تلك المعلومات، نكسب القدرة على التبصّر في كيفيّة حلول المشاكل.

وتوجد حاليّاً أشكال متعدّدة من العلاجات الخاصّة بالأمراض الوراثية، بدءاً بالمعالجة بواسطة الأدوية وصولاً إلى النظام الغذائيّ فالجراحة؛ ومن المحتمل أن يطبّق مستقبلاً العديد من المبادئ المماثلة. وبواسطة المعلومات التي نكتسبها من خلال الأبحاث في مجال علم الوراثة، الآن يتم وضع أساليب حديثة، كالمعالجة الجينية مثلاً، بغية مكافحة المشاكل العلاجيّة الصّعبة. غير أن القدرات الحديثة هذه من شأنها أن تثير عدداً من المسائل الأخلاقيّة والشّرعيّة والإجتماعيّة.

وقد يكون الخوف الأكبر الذي تواجهه الأبحاث في مجال علم الوراثة هو احتمال أن يثير التقدّم السريع للعلم في حقول مجهولةٍ مسائل تدعو للشّكّ حول كيفيّة استخدام الكفاءات والتقنيّات الحديثة. وينبغي على الجدل الإجتماعيّ القائم حول الممارسات الوراثية في مجال الطب أن يثير القلق حول خصوصيّة نتائج الإختبارات الوراثية وسريّتها، كما وينبغي عليه أيضاً أن يثير المخاوف من حدوث وصم إجتماعي وأن يثير القلق أيضاً حول مسألة حماية الأفراد من التعصّب والتمييز في مجالي الإستخدام والتأمين، كما وحول تفادي سوء استخدام التقنيّات والمعلومات الوراثية. فيتعيّن إذن على التقنيّات الوراثية الطبية، شأنها شأن سائر التقنيّات الحديثة، أن تُدرَس وتُقيَّم من حيث مخاطرها وفوائدها وممارساتها وحدودها

بدقّة وحذر، وذلك بغية تفعيل قدراتها والتخفيض من نسبة مساوئها إلى أقصى حدٍّ ممكنٍ.

ولكن، وللأسف الشديد، يمرّ علم الوراثة حالياً بمرحلة خطرة وحرجة، حيث أن قدرتنا على التكهن بالأمراض تسبق في معظم الأحيان قدرتنا على معالجتها بأشواط وأشواط. لذا، ينبغي علينا أن نسعى إلى وضع سبلٍ ملائمة وفعّالة، وذلك بغية تحقيق التوازن في ما بين فوائد علم الوراثة من جهة ومساوئه المحتملة من جهة أخرى.

ولكي نتمكّن من تحقيق هذا التوازن، ينبغي علينا أن نعمل معاً كمجتمع واحد على مشاركة المعلومات وحلّ المشاكل التي تقلقنا. فنحن كعلماء، ينبغي علينا أن نتّخذ الخطوات اللاّزمة بغية إعلام كافّة الأفراد بالإكتشافات الهامّة التي قد تقودنا إليها الأبحاث الوراثية، كما وينبغي علينا كمدنيّين أن ننظر في جميع مظاهر التكنولوجيا الوراثية الطبيّة مع كل ما تشتمل عليه هذه الأخيرة من ممارسات علميّة محتملة، ومساهمات محتملة في سبيل تحسين أحوال الجنس البشريّ، وقيود ومخاطر طبيّة وإجتماعيّة وأخلاقيّة ترافق مهاراتنا الحديثة. كما ينبغي علينا جميعاً إذن أن نطّلع على الأمور وعواقبها لنرى إن كان بإمكاننا أن نفرّق بين الواقع والخيال.

ففي الواقع، نحن مضطرّون حاليّاً لأن ننظر في الأسئلة المعقّدة مثل كيف تقوم كل هذه المعلومات الوراثية الجديدة بمساعدة الأفراد والمرضى والعائلات؟ وكيف يجب أن تستخدم المعلومات الوراثية؟ ومن ينبغي عليه أن يطّلع على تلك المعلومات؟ وكيف يمكننا أن نبلغ أقصى الحدود في استخدامنا لعلم الوراثة بغية معالجة الأمراض؟ وكيف يمكننا أن نستخدم التشخيص الوراثي مع كل ما يتضمّنه من نواحٍ إجتماعيّة ونفسيّة؟ وكيف يمكننا أن نحمي أنفسنا من احتمال حدوث وصمٍ للمجتمع ومن التعصّب والتمييز؟ وأخيراً، ما هي التأثيرات التي ستأتي بها الممارسة الطبيّة لعلم الوراثة في مجال العناية الصحيّة على الأفراد والمجتمع؟

أمّا على الصّعيد الشّخصي، فأوّل مرّة يدرك فيها معظم النّاس مدى تأثير علم الوراثة على حياتهم الخاصّة إدراكاً تامّاً هي عندما يتبيّن لهم من خلال تشخيص

حالتهم أنّهم مصابين بمرضٍ وراثي ما أو عندما يكون لديهم طفل أو نسيب مصاب بمرضٍ سرطانيّ. وفي هكذا ظروف عاطفيّة صعبة، قد يكون من الصّعب على المرضى والعائلات أن يفهموا المعلومات المعقّدة التي سيقدّمها لهم الأطبّاء والممرِّضون والمستشارون الوراثيون، خصوصاً في حال كانت هذه المرّة الأولى التي يطّلعون فيها على علم الوراثة وعلى كل ما قد يشتمل عليه التشخيص الوراثي.

لذا فقد يكون اتّخاذ القرارات الطبيّة الملائمة صعباً جدّاً في هكذا ظروف، وبما أنّ علم الوراثة علم حديث جدّاً، فإنّ معظم النّاس ذهبوا إلى المدرسة في وقت كان فيه مفهومهم لعلم الوراثة لا يزال بدائيّاً. لذا فقد يكون من المثبّط للهمّة بالنسبة إلى الأفراد أن ينظروا في الوقائع ويقيّموا مدى صحّة آرائهم ويتوصّلوا في النهاية إلى استنتاجات حول المجرى الصّحيح للأمور الذي ينبغي عليهم اتّباعه. فلا تشعروا إذن بالخجل إن كان هذا الموضوع يربككم، إذ أنّكم لستم الوحيدين الذين تشعرون بذلك حياله.

في الواقع، يوجد العديد من الأطباء اليوم لم يتلقوا بعد تدريباً منهجيّاً حول مبادئ علم الوراثة وطرق ممارسته، وهذا لكون العديد من الأطبّاء الممارسين قد قصد المدرسة الطبيّة قبل أن يصبح لدينا سعة اطّلاع على هذا العلم. وبالتالي فلا بدّ أنّهم اكتسبوا معلوماتهم حول علم الوراثة بالطريقة نفسها تقريباً التي اكتسب بواسطتها مرضاهم – أي من خلال تثقّفهم الذّاتي في هذا المجال. ونتيجةً لذلك، فإنّ الأطبّاء شأنهم شأن المرضى قد يكون لديهم العديد من الأسئلة حول علم الوراثة وممارسته في المجال الطبّيّ وأيضاً حول طريقة تفسير نتائج الإختبار الوراثي. والمرضى الذين يثقّفون أنفسَهم بأنفسهم حول علم الوراثة، ويقومون بالتّالي بكافّة الأبحاث اللاّزمة لتبديد شكوكهم وقلقهم غالباً ما يجدون أنّ معرفتهم بعلم الوراثة وبتأثيراته على مرضهم تضاهي معرفة طبيبهم بذلك.

وبما أنّ علم الوراثة حديث إلى هذا الحدّ فهناك حاجة متزايدة لتثقيف العامّة والمتخصّصين على حدٍّ سواء حول الأمراض الوراثية، إذ أنّه من الضروريّ أن يكون للعامّة سعة اطّلاع أيضاً في هذا المجال. وأنتم أيضاً ينبغي عليكم أن تثقّفوا أنفسكم قدر ما تستطيعون في مجال الحالات الوراثية التي تؤثّر عليكم وعلى عائلتكم، إذ أنّها الطريقة الفضلى التي تستطيعون بواسطتها أن تتحكّموا بصحّتكم

وصحّة عائلتكم. وأيضاً فإنّ تثقيف الأطبّاء في هذا المجال سيكون أمراً ضرورياً في حال كان علم الوراثة الطبّي سيحقّق بسرعة تأثيره المحتمل على صحّة الإنسان. والأطبّاء الذين يُعرفون بأخصّائيّي الوراثة السّريريّين هم غالباً ما يكونون المرجع الطبّيّ الأكثر تدريباً في هذا المجال بالنسبة إلى المرضى القلقين بشأن مرض وراثي ما. وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى المُستشارين الوراثيين الّذين تلقّوا هم أيضاً بدورهم تدريباً عالياً في هذا المجال، والذين يشكّلون بالتالي مرجعاً أساسيّاً للمرضى والعائلات. فهؤلاء الأخصّائيّين مثقّفون في مجال علم الوراثة خصوصاً، كما وأنّهم مدرّبون لمساعدة المرضى والعائلات القلقة بشأن مرض وراثي ما.

وبالنسبة إلى آلاف الأشخاص الذين يشاركون كل عام في إجراءات الإختبار الوراثي، إنّه في الواقع لأمر مثير للإهتمام أن يكتسبوا مفهوماً عمليّاً عن علم الوراثة. وبما أنّ عدد الأمراض الممكن تشخيصها بواسطة الإختبار الوراثي في تزايد مستمرّ، فمن المحتمل أن يؤثّر علم الوراثة الطبّيّ على حياة الآلاف منّا، سيّما وأنّ الخيارات العلاجيّة أصبحت حاليّاً متوفّرة حتّى في الحالات المستعصية.

إن الاختبار الوراثي أثناء الحمل يصبح يوماً بعد يوم أمراً جد إعتيادي ومألوف إذ أضحى الأزواج يهتمّون أكثر فأكثر لمعرفة المزيد حول طفلهم الذي سوف يولد وصحّته الوراثية. وبالإضافة إلى ذلك، فإنّ الإختبارات الوراثية تمنح الأزواج فرصة طرح أسئلة محدّدة؛ لذا فقد يكون من المؤلم والمحبط بالنسبة إلى الأهل الذين ينتظرون مولوداً أن يدركوا أنّ طفلهم قد يولد مصاباً بمرضٍ وراثي ما. لذا فإنّ المعلومات التي يشتمل عليها هذا الكتاب سوف تساعد الأهل والعائلات على الإجابة عن أسئلة، كما وأنّها ستزيد من ثقتهم بأنفسهم في القرارات التي سيتّخذونها.

إن الهدف من وراء هذا الكتاب هو إطلاعنا على أسس علم الوراثة وتطبيقاته في مجال الممارسة الطبيّة الحديثة. وبالتالي فسوف يكتسب القرّاء فكرة عن مبادئ علم الوراثة وقدراته كما وعن الإختبار الوراثي ومدى فعاليّته. بالإضافة إلى ذلك، سوف يطّلع القرّاء من خلال هذا الكتاب على الممارسات الوراثية وأهميّتها بالنسبة إلى صحّة الإنسان كما وعلى المسائل الأخلاقيّة المرتبطة بالإختبار الوراثي والأبحاث الوراثية. وهذا قد يساعدهم على فهم المعلومات الوراثية سواء أكانوا شاهدوها في نشرة الأخبار أو قدّمها لهم أخصّائيّ بالعناية الصحّيّة، مستفيدين بذلك

من المراجع الطبيّة المتوفّرة في مجال تشخيص المرض الوراثي ومعالجته، ومدركين تأثير المعلومات الوراثية واستخداماتها.

إنّ الفصول الأولى من هذا الكتاب تعرض مقدّمة أساسيّة لعلم الوراثة كما وأنها تشتمل أيضاً على بحث حول ماهيّة الجينات وأين يمكننا أن نجدها والهدف أو الدّور الذي تؤدّيه هذه الأخيرة وكيف أنّها تعمل لتؤثّر على نموّنا وتطوّرنا وصحّتنا. بعدَها يتعلّم القرّاء كيف يمكن للتعديلات التي نجريها على الجينات أن تكون مسؤولة عن تعرّضنا للأمراض وكيف يمكن بالتالي للمرض الوراثي أن ينتقل من الأهل إلى الأولاد عبر الأجيال. كما وتشتمل الفصول الأولى أخيراً على مقدمة موجزة حول طريقة حساب المخاطر الوراثية. وبالتالي فتعتبر الفصول من 9 إلى 11 من أصعب فصول هذا الكتاب علميّاً.

أمّا في الفصول التالية، فسوف يجد القرّاء دراسة حول أنواع الإختبارات الوراثية المتوفّرة، ومتى ينبغي علينا أن نفكّر بالخضوع لاختبار وراثي، وما هي الأسئلة المهمّة التي يفترض بنا أن نطرحها عندما نفكّر بالخضوع لهكذا اختبار. وبالإضافة إلى ذلك فسوف يعرض عليهم هذا الكتاب بحثاً حول التأثير الهامّ لعلم الوراثة على صحّة الإنسان. كما ويشتمل هذا الكتاب على بحث حول الأبحاث الوراثية وتطبيقها في مجال الطّبّ مع النّظر في التطوّرات المستقبليّة التي قد تزوّدنا بوسائل المعالجة والإستشفاء من أمراضٍ لا يزال من الصّعب علينا معالجتها حتّى الآن. أمّا الفصول الأخيرة فهي تزوّدنا بخطوطٍ مرشدة ومراجع من شأنها أن تساعدنا في الحصول على العناية الطبيّة والمعلومات وتدعمنا لمواجهة كل ما يقلقنا في مجال علم الوراثة الطبيّ.

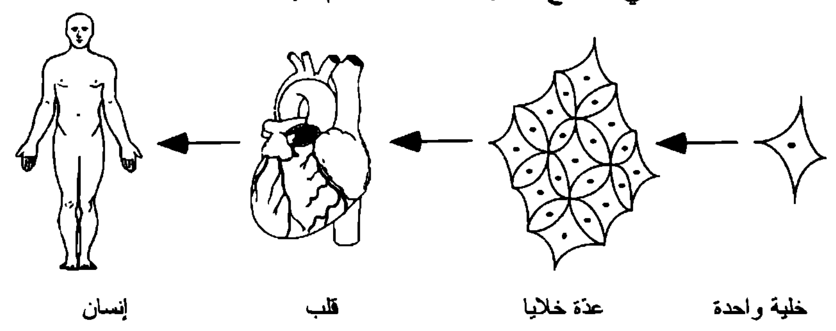
وفيما قد يلجأ هذا الكتاب إلى ثمّة أمراض وراثية بغية توضيح بعض النّقاط، غير أنّه لا يسعى لا إلى تقديم معلومات مفصّلة حول أمراض محدّدة، ولا إلى تزويد القرّاء بمعلومات عميقة ودقيقة حول ناحيتي التشخيص والعلاج تخوّلهم بالتالي الإستغناء عن استشارة الأطبّاء أو الأخصّائيّين في علم الوراثة أو المستشارين الوراثيين. فلا يمكن في الواقع لأيّ كتاب كان أن يحلّ محلّ استشارة المستشارين الوراثيين والأطبّاء الكفوئين. وبالتالي فلا يهدف هذا الكتاب إذن لأن يحلّ محلّ الأطبّاء المتخصّصين بعلم الوراثة.

وبما أنّ علم الوراثة علم سريع التطوّر يشهد اكتشافات جديدة يوميّاً تقريباً، فمن الأفضل إذن لكل من هو قلق بشأن مرض وراثي معيّن أن يسعى وراء أطبّاء كفوئين ومتخصّصين بعلم الوراثة لكي يحصل بالتالي على أحدث المعلومات والإرشادات في هذا المجال. فالمراجع المختصّة بالخدمات الوراثية تنمو بسرعة وبالتالي ينبغي على المرضى والعائلات أن يتمكّنوا من الإستفادة من الدّعم الطبّيّ المتوفّر لديهم.

الفصل الأوّل

القواعد الأساسيّة

إنّ جسم الإنسان كناية عن تركيبة في غاية التنظيم والتعقيد، وهو مكوّن من العديد من الأعضاء والأنسجة المختلفة كالجلد والعضلات والعظام والقلب والعينين والأذنين والمعدة والكبد. وكل من هذه الأعضاء والأنسجة يحتوي على ملايين من المكوّنات المجهريّة التي تعرف بالخلايا. والخلية شأنها شأن حجر الزّاوية في البناء، تشكّل الوحدة الأساسية في الجسم؛ وتجتمع بالتالي ملايين الخلايا لتشكّل الأعضاء والأنسجة التي تجتمع بدورها لتشكّل جسم الإنسان.



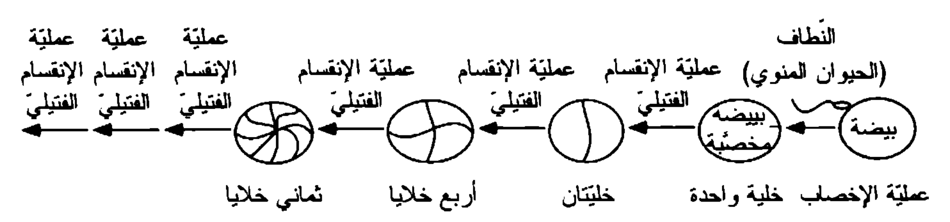
الرسم التوضيحيّ 1.1 يسير هذا الرّسم التخطيطيّ خطوةً خطوة ليظهر لنا كيف تجتمع الخلايا المنفردة ضمن جماعات فتتركّب منها بالتالي الأعضاء والأنسجة والأجسام.

ولكل عضوٍ ونسيج في الجسم شكله وحجمه الخاصّين. فتصوّروا مثلاً ولو للحظة الإختلافات في حجم وشكل كل من رئتيكم وقلبكم ودماغكم وعينيكم. في الواقع، إنّ كلاً من تلك الأعضاء والأنسجة مصمّم لتأدية وظائف خاصّة به وحده.

فرئتيكما مثلاً تخوّلانكم التنفّس وبالتالي إدخال الأكسيجين إلى دمكم، في حين أنّ قلبكم ينبض ليجعل الدّم يسير في جسمكم كله، أمّا دماغكم فهو يدير أفكاركم وحركاتكم الواعية من جهة، ووظائف جسمكم غير الواعية من جهة أخرى، وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى عينيكم اللّتين تخوّلانكم الرّؤية.

والإختلافات في تركيبة ووظائف أعضاء الجسم وأنسجته ناجمة عن الخلايا التي تخولها القيام بأمور مختلفة جدّاً. ومن الأهداف الأساسية لعلم الأحياء معرفة كيفيّة نشوء تلك الخلايا التي تتميّز عن بعضها البعض من حيث وظائفها، كما ومعرفة ما الذي يجعل الخلايا مختلفة عن بعضها البعض بما يكفي لكي تنشأ عنها التركيبات والأعضاء والأنسجة على أنواعها.

ولكي نتمكّن من فهم الفوارق والإختلافات في الأعضاء والأنسجة ينبغي علينا أوّلاً أن ننظر في كيفيّة نشوء كل هذه الخلايا على أنواعها. في الواقع تنشأ مليارات الخلايا التي يتكوّن منها جسم الإنسان خلال عمليّة مركّبة ومعقّدة من النموّ والتطوّر. فكل جسم يكون في البداية كناية عن خلية واحدة منفردة – أو بييضة مخصّبة. وهذه الخلية المنفردة ناجمة عن عمليّة تعرف بـــ "عمليّة الإخصاب" التي تحدث لدى اتّحاد نِطاف الذّكر ببييضة الأنثى. فبعد الإخصاب، تخضع البييضة لعمليّة تعرف بالإنقسام الفتيليّ، وهي عمليّة تنقسم من خلالها الخلية أو تنشطر لتتحوّل إلى خليّتين وليدتين مماثلتين. وتستمرّ عمليّة الإنقسام الفتيليّ هذه طيلة فترة نموّنا الجسديّ لتستمرّ بالتالي عمليّة انقسام الخلايا مراراً وتكراراً. وهكذا تؤدّي عمليّة الإنقسام إذن إلى تحوّل الخلية المنفردة إلى آلاف ملايين الخلايا التي تتكوّن منها أعضاء الجسم وأنسجته.



الرّسم التوضيحيّ 2.1 عند الحمل، يقوم النِّطاف بإخصاب البييضة. وعندها تروح هذه الأخيرة تنقسم من جرّاء عمليّة الإنقسام الفتيليّ لتنشأ عنها سائر خلايا الجسم.

وتنشأ إجمالاً كل بييضة مخصَّبة مع كافّة المعلومات الوراثية اللاّزمة لتكوين إنسان كامل. وهذه المعلومات الوراثية كناية عن مجموعة من آلاف الوحدات الفرديّة التي تعرف بالـــ "جينات". فإن أخذنا جينات الخلايا كلها وجمعناها مع بعضها البعض نحصل على نوع من مكتبة خلويّة تشتمل على كل المعلومات اللاّزمة والتي تملي على الخلية ما ينبغي عليها فعله وكيف عليها أن تفعله.

والجينات في هذه المكتبة يرثها الفرد عن ذويه لدى حدوث عمليّة الإخصاب أي لدى اتّحاد النِّطاف (الحيوان المنوي) بالبييضة، وهي تكون منظّمةً على أجسامٍ تعرف بالـــ "كروموزومات" أو "بالأجسام الصبغية". ويمكننا فيزيائيّاً أن نتصوّر الكروموزومات وكأنّها أجزاء من سلك بالغة الصّغر في حجمها. وتحتوي كل خلية بشريّة على ستّة وأربعين كروموزوماً – أو على ستّة وأربعين جزءاً فرديّاً من سلك.



الرّسم التوضيحيّ 3.1 الكروموزوم أو الجسم الصبغي. تحتوي كل خلية بشريّة على ستّة وأربعين كروموزوماً. وتكون عادةً الكروموزومات داخل الخلايا على شكل أجزاء ممتدة وطويلة أشبه بكرة منبسطة من الأسلاك. وعند حلول موعد الإنقسام الفتيليّ، تتكثّف الكروموزومات ضمن أجسام متضامّة ومتراصّة وملتفّة بإحكام وتشبه العيدان بشكلها، تماماً كما هي مصوّرة في الرّسم أعلاه. وتجدر الإشارة هنا إلى أنّكم سوف تجدون الكروموزومات في هذا الكتاب مرسومةً دائماً وفقاً لهذا الشكل المتضامّ المتراصّ؛ إنّما تذكّروا أنّ الفحص المجهريّ لخلية نموذجيّة لن يكشف عن هكذا صورة واضحة ومتضامّة للكروموزومات.

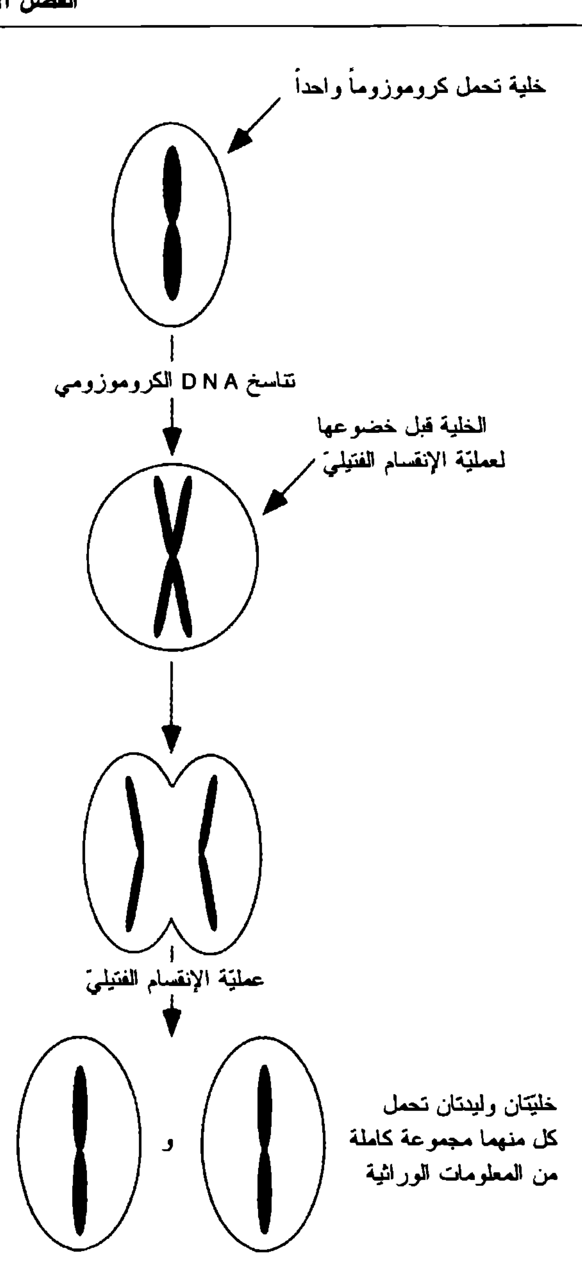
أمّا من حيث وظيفتها فيمكننا تشبيه الكروموزومات بالسّقّالة التي تحمل الجينات – أو برفوف الكتب في المكتبة الوراثية، في حين أنّ الجينات هي في هذه المكتبة بمثابة الكتب أو المجموعات الفرديّة من الإرشادات التي تزوّد الخلية

بالمعلومات الضّروريّة لإنشاء مكوّنات أو عناصر الجسم الأساسيّة.

وتروح الخلايا، طيلة فترة نموّ الجسم وتطوّره، تصنع نسخة طبق الأصل عن كل كروموزومٍ، إنّما ذلك قبل أن تخضع لعمليّة الإنقسام الفتيليّ. فخلال عمليّة الإنقسام الفتيليّ تُقدَّم للخلايا الحديثة التكوين نسخة عن كل من الكروموزومات المتناسخة والتي يكون بالتالي قد تضاعف عددها، لكي تحصل في النهاية كل خلية وليدة على مجموعة كاملة من المعلومات الوراثية التي كانت موجودةً داخل الخلية الأمّ.

تجدر الإشارة هنا إلى أنّ خلايا الجسم كلها، باستثناء خلايا الدم الحمراء، تحتوي على مجموعة كاملة من الجينات التي نحملها نحن كأفراد. لذا فإنّ فحص جينات أيّ خلية من خلايا فرد ما يمكنه أن يطلع الطبيب أو العالم على الجينات التي تحملها سائر الخلايا أيضاً. فإن أجرى العلماء مثلاً الإختبار الوراثي على جينات مأخوذة من بعض خلايا الدم البيضاء التي تعرف أيضاً بالـ "خلايا اللّمفاويّة" أو من بعض خلايا الجلد التي تعرف بالـ "خلايا اللّيفيّة"، يمكنهم إجمالاً أن يطّلعوا على المعلومات الوراثية للفرد ككل. لهذا السبب بالتحديد يكون إجمالاً مجرّد أخذ عيّنة عن الدّم كافياً لإجراء الإختبار الوراثي، إذ أن الخلايا اللّمفاويّة تحتوي على المعلومات الوراثية نفسها التي تحتوي عليها سائر خلايا الجسم. أمّا المصدر الثّاني الجيّد للـ D N A والذي يساعدنا على إجراء الإختبار الوراثي فهو الخلايا الخدّيّة التي تكون عند السطح الداخلي لخد الإنسان، إذ أنّها سهلة الجمع بواسطة فرشاة صغيرة ناعمة أو بواسطة خافِض على شكل لسان كما وأنّها، شأنها شأن الخلايا اللّمفاويّة، تحتوي إجمالاً على المعلومات الوراثية نفسها التي تحتوي عليها سائر خلايا الجسم.

إنّما قد تكون أحياناً في بعض الحالات ثمّة شذوذ أو استثناءات، كما هي الحال مثلاً في الحالات السّرطانيّة حيث يمكن لبعض خلايا الجسم أن تحمل تغييراً وراثياً لا يمكننا أن نجده في الخلايا الأخرى. وهذا يعني أنّه ينبغي أحياناً على الأطبّاء أن يحصلوا على عيّنة من نسيج محدّد ما وذلك لكي يتمكّنوا من جمع الخلايا المحدّدة والمصابة بالمرض الوراثي. وفي هكذا حالات، فقد تساهم عمليّة جمع الخلايا المعتلّة في تحسين قدرة الطبيب على تمييز التغيير الوراثي المسؤول عن المرض.



الرّسم التوضيحي 4.1 رسم يظهر خطوةً خطوة عمليّة الإنقسام الفتيلي التي تتعرّض لها خلية تحتوي على كروموزوم واحد. تتناسخ الخلايا مع كل كروموزوماتها قبل أن تخضع لعمليّة الإنقسام الفتيليّ. إنّما خلال هذه العمليّة، تنقسم الكروموزومات المتناسخة لكي تحصل كل من الخلايا الوليدة على واحد من كل كروموزوم. أمّا بعد عمليّة الإنقسام الفتيليّ فينبغي على كل خلية وليدة حديثة أن تحتوي على مجموعة كاملة من المعلومات الوراثية التي كانت موجودة في الخلية الأمّ.

وهكذا نكون قد تعلّمنا حتى الآن أنّ الجينات الموجودة داخل المكتبة الوراثية للخلية هي التي تزوّد تلك الأخيرة بالإرشادات التي ينبغي عليها بموجبها أن تؤدّي وظائف الجسم. ففي الواقع تستخدم الخلية الإرشادات التي تكون في الجينات على شكل رموز لكي تصنع البروتينات. والبروتين كناية عن التمثيل الوظيفيّ لإرشادات الجينة. وأيضاً فإنّ البروتينات هي بمثابة العمّال الخلويّين المسؤولين عن تأدية وظائف محدّدة. أمّا قدرات هؤلاء العمّال فهي ناجمة عن المعلومات الموجودة داخل الجينات.

وهنا يبرز السؤال التالي: إن كانت كل خلايا الجسم، ونتيجةً لعمليّة الإنقسام الفتيليّ، تحتوي على المعلومات الوراثية نفسها، وإن كانت كلها تستخدم هذه المعلومات الوراثية لتصنّع البروتينات، أفلا يجب أن تكون إذن الخلايا جميعها متشابهة؟ في الواقع إنّ المظهر المختلف للأعضاء والأنسجة التي يتكوّن منها جسم الإنسان يظهر لنا أنّ الخلايا ليست كلها متشابهة. وقد أجري عدد هائل من الأبحاث العلميّة بغية اكتشاف الطريقة التي ينشأ من خلالها هذا التنوّع في الوظائف الخلويّة.

وبالتالي فما قد اكتشفه العلماء هو أنّ اختلاف الخلايا ناجم عن كون كل خلية منفردة تستخدم المعلومات الوراثية وفقاً لطريقتها الخاصّة. فلا تحتاج الخلايا كلها إلى كل البروتينات الموجودة في الجينات على شكل رموز. وبالتالي فلا تقوم كل خلية بجعل كل بروتين مرموزاً إليه في جيناتها. إنّما لكل خلية مختلفة متطلّباتها الخاصّة في ما يتعلّق بالبروتينات التي تحتاجها لتتمكّن من تأدية وظائفها المحدّدة. فالخلية، شأنها شأن النجّار الذي يحتاج إلى أدوات مختلفة لكل عمل، تحتاج إلى بروتينات مختلفة لتأدية كل من وظائفها المختلفة. أمّا الحاجات إلى بروتينات محدّدة فهي مرتبطة بموقع الخلية في الجسم. وتلبّى هذه الحاجة إلى بروتينات محدّدة من خلال استخدام الخلية المعلومات الوراثية استخداماً إنتقائيّاً.

فلنأخذ مثالاً على ذلك الخلايا التي تجعل العين تقوم بوظائف محدّدة لكي تتمكّن من إنجاز الرؤية. فهذه الوظائف الخاصّة قد تتطلّب بروتينات مرموزاً إليها في بعض المعلومات الوراثية لا يحتاجها مثلاً الكبد الذي يقوم بوظائف مختلفة تماماً. وبما أنّ خلايا العين (أو خلايا الكبد) لا تحتاج سوى إلى بعض البروتينات

المرموز إليها في المعلومات الوراثية، فإنّ كلاًّ من أنواع الخلايا المختلفة لن يصنع سوى بعضاً من البروتينات المرموز إليها في هذه المعلومات الوراثية. وبالتالي فسوف تصنع خلايا العين البروتينات التي تحتاجها فقط، من دون أن تصنع تلك التي ليست بحاجة إليها. ونتيجةً لذلك فسوف نحصل على فارق شاسع وهامّ في نوعيّة البروتينات التي تحتوي عليها الخلايا التي تشكّل مختلف أعضاء الجسم وأنسجته. وهذا الإختلاف في البروتينات يتيح لبعض الخلايا بأن تؤدّي وظائفها، كما هي الحال مع خلايا العين وخلايا الكبد وخلايا الجلد وخلايا العضلات وهلمّا جرّاً. وبهذا، يتمّ تحديد معظم هيئات الجسم ووظائفه من خلال الطريقة الخاصّة التي يقوم من خلالها كل عضو باستخدام المعلومات الوراثية التي يحملها في خلاياه.

ويمكن لحاجات الخلايا المختلفة للبروتينات أن تشرح لنا أيضاً نماذج العوارض التي نشهدها في الأمراض الوراثية. فالخلايا التي تحتاج مثلاً إلى بروتين محدّد، كالبروتين أ، لا يمكنها أن تؤدّي وظائفها على نحوٍ صحيح إن كان هناك أيّ تغيير في الجينة التي تقول للخلية كيف ينبغي عليها أن تصنع هذا البروتين. غير أنّ الخلايا الأخرى التي لا تحتاج إلى البروتين أ فقد تستمرّ في تأدية وظائفها بشكل طبيعيّ تماماً. فلننظر مثلاً في حالة حثّل Duchenne العضليّ. ففي هذه الحالة، هناك تغيير في بروتين ضروريّ لكي تكون بنية العضلة سليمةً ولكي تتمكّن هذه الأخيرة من أن تقوم بوظيفتها بالشكل الملائم. فخلايا العضلة التي تحتاج إلى هذا البروتين لا يمكنها أن تعمل جيّداً إن لم تتمّ صناعة هذا الأخير كما ينبغي. لذا، فإنّ العوارض الأوّليّة لحثّل Duchenne العضليّ تظهر في الأعضاء والأنسجة العضليّة. وأيضاً فإنّ آثار هذه الحالة الموهنة تنجم عن الضّعف في وظيفة العضلة وهي تظهر على شكل صعوبة في المشي والتنفّس.

في النّهاية، عندما يدرك الأطبّاء والعلماء كيف تُستخدم الجينة في الجسم وأين وما هو الدّور الذي يؤدّيه البروتين المشار إليه برمزٍ في الجينة، يصبح بإمكانهم عندئذٍ أن يبدأوا بدراسة الأسباب المؤدّية إلى الأمراض الوراثية وأيضاً باستنتاج الأسباب المسؤولة عن ظهور العوارض التي يشاهدونها لدى المرضى. وبالإضافة إلى ذلك، فيمكن للعلماء عندها أن يجدوا سبلاً أفضل من التدخّل والمعالجة. فلقد سبق للأبحاث الوراثية عند الإنسان وسواه من الكائنات الحيّة أن أثبتت قدرتها على

تزويد الأطبّاء بالقدرة على التبصّر في الأسباب المرضيّة. وبالتالي فسوف تكون استمراريّة تلك الأبحاث ضروريّة لكي نكتسب القدرة على الكشف عن العديد من الأمراض البشرية وتشخيصها تشخيصاً ملائماً وأخيراً معالجتها معالجةً صحيحة.

وقد بدأ العلماء حاليّاً يكتشفون كيفيّة اختيار الخلايا للجينات التي ينبغي عليها أن تستخدمها وتلك التي ينبغي عليها أن تتركها وشأنها. كما أن الأبحاث الوراثية قد ساعدت على تحديد عدد من البروتينات التي تعمل على ضبط الخلايا واستخدامها المحدّد للجينات. إنّما لا تزال هناك أسرار عديدة حول الطّرق التي تتّبعها الخلايا في تعزيز الإستخدام المحدّد للجينات، وحول كيفيّة مراقبتها توقيت الإستخدام الجيني طوال الحياة. فلا شكّ في أنّ الأبحاث المستقبليّة سوف تساعدنا على حلّ تلك الأسرار.

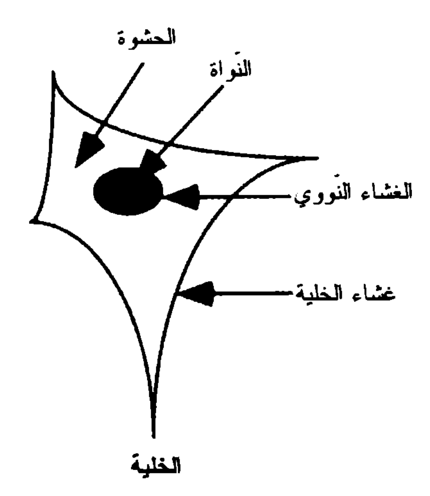
الفصل الثاني

الكروموزومات

كما سبق وذكرنا في الفصل الأوّل، إنّ المادّة الوراثية لخلايا الإنسان موجودة داخل أجسام تعرف بالكروموزومات. والكروموزومات تتمركز في منطقة من الخلية تعرف "بالنّواة". والنواة كناية عن قسم مستقلّ ومغلّف بغشاء نجده في خلايا الكائنات الحيّة العليا كلها بما في ذلك النباتات والحيوانات والبشر، وهو الغرفة التي تحمل المكتبة الوراثية داخل الخلية. وبالإضافة إلى الكروموزومات، يحتوي جزء النّواة على عناصر أخرى عديدة، وهذه العناصر مهمّة جدّاً بالنسبة إلى تمكّن الخلايا من تأدية وظائفها، إذ أنّها تحتوي على البروتينات التي تقوم بنسخ الكروموزومات قبل أن تتمّ عمليّة الإنقسام الفتيليّ وأيضاً بقراءة المعلومات الموجودة داخل الجينات.

تكون الجينات الإفراديّة منتشرة على طول الكروموزومات، تماماً كما قد تكون الكتب منتشرة على رفٍّ في مكتبة كبيرة. وقد تكون الجينات هذه، تماماً كالكتب في مكتبة حقيقيّة، بعضها أكبر من بعض، وبالتالي فقد تحتلّ الجينات الكبيرة على الكروموزومات مكاناً أكبر من ذاك الذي قد تحتلّه الجينات الأصغر حجماً. ولكن، وخلافاً لما هي الحال عليه في المكتبة المنظّمة، لا تكون بالضّرورة كل الجينات الموجودة على كروموزوم ما مصطفّةً في الإتّجاه نفسه.

وبالإضافة إلى الجينات، تحتوي الكروموزومات أيضاً على عناصر تركيبيّة هامّة، إذ أنّ العناصر هذه مسؤولة عن تناسخ الكروموزومات تناسخاً تامّاً قبل أن تحدث



الرسم التوضيحيّ 1.2 الخلية. الخلايا هي الأجزاء البنيويّة الأساسيّة للجسم وهي بالغة الصّغر في حجمها. وبالإضافة إلى ذلك فهي كناية عن أجسام مغلّفة بغشاء ومملوءة بالسوائل والبروتينات. ويسمّى داخل الخلية "الحشوة". ويوجد داخل حشوة الخلايا قسم مستقلّ ومغلّف بغشاء أيضاً يعرف بالنّواة وهو الذي يحتوي على الكروموزومات. ويمكننا أن نتصوّر الكروموزومات وكأنّها نوع من سقالة تحمل الجينات أو كأنّها الرّفوف التي تحمل كتب المكتبة الخلويّة.



الرّسم التصويري 2.2 الكروموزوم. تحتوي الخلايا البشريّة على ستّة وأربعين كروموزوماً.

عمليّة الإنقسام الفتيليّ، كما وأنّها مسؤولة أيضاً عن التأكّد من إذا ما كانت كل الخلايا الوليدة والحديثة قد حصلت خلال عمليّة الإنقسام الفتيليّ على نسخة من كل كروموزوم. فهذه العناصر هي التي تضمن إذن احتواء كل الخلايا المستقبليّة على كافّة محتويات المكتبة الوراثية.

ولقد تعلّمنا في الفصل السّابق أنّ كل خلية تحمل مجموعة كاملة من المعلومات الوراثية. وهذا أمر مهمّ لأنّه ينبغي على الخلايا كلها أن تكون مزوّدة

بالموادّ المرجعيّة التي تحتاجها لصناعة كافّة البروتينات اللاّزمة لكي تؤدّي وظائفها على نحوٍ ملائم، أيّاً كان موقعها في الجسم. كما وأنّه من المهمّ أيضاً أن تحمل الخلايا مجموعة كاملة من المعلومات الوراثية، وذلك لكي يتمّ تمرير مكتبة وراثية كاملة إلى الجيل التّالي عن طريق النّطاف والبييضة.

فإن كانت الخلايا تفتقر إلى جزء من المعلومات الوراثية، كما هي الحال في العديد من الأمراض الوراثية، فهناك خطر كبير بأن يكون ثمّة شذوذ في الوظائف التي تؤدّيها تلك الخلايا. فتصوّروا مثلاً المادّة الوراثية وكأنّها مكتبة خلويّة. فالخلية المزوّدة بمكتبة كاملة لا تحتاج سوى أن تقرّر كيف ينبغي عليها أن تستخدم ما تحتوي عليه من معلومات وراثية؛ في حين أنّ الخلية التي تواجه نقصاً في مكتبتها قد تفتقر بالتالي إلى بعض المعلومات الأساسيّة والهامّة. وغالباً ما تكون الخلايا التي تفتقر إلى المعلومات الوراثية عاجزةً عن تأدية بعض الوظائف. وإن كان أحد الأجيال يفتقر إلى بعض المعلومات الوراثية، فسوف يفتقر إليها أيضاً الجيل التّالي، لا محالة.

ولننظر الآن في عمليّة الإنقسام الفتيليّ. فكما تعلّمنا في الفصل السّابق، تتناسخ الخلايا كافّة كروموزوماتها قبل أن تنقسم وتنقل نسخة كاملة عن تلك الأخيرة إلى كل خلية وليدة. وقد يكون الخيار الوحيد والبديل لذلك أن نقوم بتجزيء المادّة الوراثية. فلو كان ينبغي على الخلايا أن تقسّم المادّة الوراثية إلى أجزاء خلال عمليّة الإنقسام الفتيلي، وأن توزّع من ثمّ بعضاً من تلك الأجزاء على الخلايا الوليدة الإفراديّة، لكان يُفترض بالخلية المقسِّمة أن تكون عندئذٍ دقيقة في تقسيمها المادّة الوراثية وحذرة في توزيعها على الخلايا الوليدة. وقد يكون التوزيع الملائم للمعلومات الوراثية وفقاً على خلية تدرك الهدف المستقبلي الذي ترنو إليه كل من الخلايا الوليدة، فتتلقى بالتالي هذه الأخيرة كل المعلومات التي تحتاجها. ولكن إن تكوّنت خلية وليدة ما مع نقص في بعض مادّتها الوراثية، فلن يكون هناك ثمّة احتمال للرّجوع عن ذلك، وسوف تظلّ بالتالي قدرات هذه الخلية دائماً محدودة.

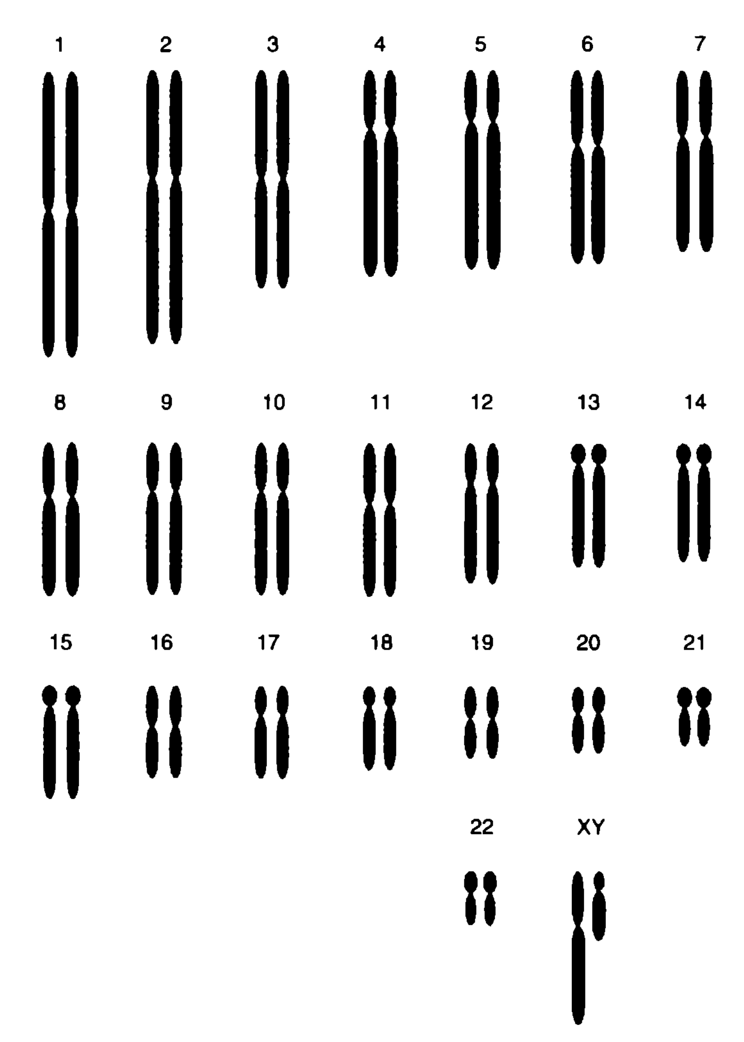
أمّا الآن فلننظر في المادّة الوراثية البشريّة - ستّة وأربعون كروموزوماً مختلفاً تشتمل على مترين تقريباً من المادّة الوراثية؛ ولننظر أيضاً في مئات أنواع الخلايا المختلفة في الجسم والتي يتميّز كل منها بوظيفة محدّدة. فليس من الصّعب

إذن أن نتصوّر كم قد تكون معقّدةً عمليّة تجزيء D N A تجزيئاً صحيحاً، لكي لا تحاول الخلايا أن تقوم بذلك. لذا تستعيض الخلايا عن عمليّة التجزيء المعقّدة هذه بأن تنسخ كافّة المعلومات الوراثية وتنقلها إلى كل من الخلايا الوليدة الجديدة. وبالتالي فلا يبقى أمام الخلايا بعدها سوى أن تقرّر كيف ستقوم باستخدام تلك المعلومات.

وتكون مجموعة الكروموزومات الكاملة والطبيعيّة في الخلية البشريّة مؤلّفة من ستة وأربعين كروموزوماً. كما وتكون إجمالاً هذه الكروموزومات الستّة والأربعون منظّمة وفقاً لثلاثة وعشرين زوجاً من الكروموزومات المتشابهة. فهناك مثلاً كروموزومان يحملان الرّقم 1، وكروموزومان يحملان الرّقم 2 وكروموزومان يحملان الرّقم 3 وهلمّا جراً إلى أن نبلغ الزّوج الكروموزومي رقم 22. فزوج الكروموزومات الثّالث والعشرون هذا هو الذي يحمل الكروموزومات المرتبطة بالجنس، أي الكروموزوم الصّبغي السيني X والكروموزوم الصبغي الصّادي Y. فعند الإناث، وفي الحالات الطبيعيّة، يحمل زوج الكروموزومات الأخير هذا كروموزومين صبغيّين سينيين؛ في حين أنّه عند الذّكور يحمل كروموزوماً صبغيّاً سينياً وآخر صاديّاً.

وتتمّ في المختبر عمليّة تصنيف الكروموزومات على نحوٍ إعتباطي وفقاً لطولها ولما تحتويه من كروموزومات تحمل الرّقم 1، إذ أنّ هذه الأخيرة هي الأطول. وكل زوج كروموزومي يحمل مجموعةً محدّدةً وثابتة من الجينات. وتعرف المجموعة الكاملة من الكروموزومات البشريّة وما تحتويه من جينات بـــ "مجموعة العوامل الوراثية البشريّة".

يرث الإنسان عن كل من ذويه خلال فترة الإخصاب عضواً واحداً من كل من الأزواج الكروموزومية الثّلاثة والعشرين. فنِطاف الأب يحمل واحداً من كل من الأزواج الكروموزومية الثّلاثة والعشرين المختلفة – أي أنّه يحمل كروموزوماً من الزّوج الكروموزومي الذي يحمل الرّقم 1 وكروموزوماً من ذلك الذي يحمل الرّقم 2 وكروموزوماً من ذلك الذي يحمل الرّقم 3 وهلمّا جرّاً. وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى بييضة الأم. ونتيجةً لذلك، يرث الطفل نصف كروموزوماته عن أبيه ونصفها الثاني عن أمّه. فتأتي عمليّة إخصاب البييضة لتعيد العدد الإجمالي للكروموزومات إلى ستّة وأربعين كروموزوماً موزّعين على ثلاثة وعشرين زوجاً كروموزومياً.



الرّسم التوضيحي 3.2 رسم تخطيطيّ يظهر ما تحتويه خلية بشريّة مفردة من كروموزومات؛ فهي تحتوي على ستّة وأربعين كروموزوماً موزّعين على ثلاثة وعشرين زوجاً كروموزومياً. ويظهر رقم الكروموزومات فوق كل زوج. وأيضاً لاحظوا الإختلافات النسبيّة في حجم الكروموزومات المختلفة. يعود هذا الرّسم إلى ذكرٍ طبيعيّ بسبب احتوائه على كروموزوم صبغيّ سيني وآخر صاديّ.

والطريقة الأخرى التي يمكننا بواسطتها أن نفهم عمليّة توارث الكروموزومات هي بأن نتصوّر تلك الأخيرة وكأنّها ستّة وأربعون جزءاً صغيراً من سلك. فتصوّروا أنّ في كل خلية من خلاياكم ثلاثاً وعشرين من تلك الأجزاء السلكيّة أزرق اللّون (وهي تلك التي تكونون قد ورثتموها عن والدكم)، في حين أنّ الأجزاء

الثّلاثة والعشرين الأخرى زهريّة اللّون (وهي تلك التي تكونون قد ورثتموها عن والدتكم). وبالتالي ينبغي على كل زوج كروموزومي مختلف في الخلية أن يكون أحد كروموزوماته زهريّ اللّون وثانيهما أزرق اللّون - فيجب أن يكون مثلاً في كل خلية كروموزوم زهريّ يحمل الرّقم 1 وآخر أزرق يحمل أيضاً الرّقم 1؛ وكروموزوم زهريّ يحمل الرّقم 2 وآخر أزرق يحمل الرّقم 2؛ وكروموزوم زهريّ يحمل الرّقم 3 وآخر أزرق يحمل الرّقم 3؛ وهلمّ جرّاً.

ولنقم الآن، وعلى سبيل المثال طبعاً، بتفحّص الكروموزومات الجنسيّة لنرى كيف يتمّ تحديد جنس الجنين. في الواقع، تحمل الإناث كروموزومين سينيين. لذا فلا يمكن للأمّ أن تقدّم لطفلها سوى بييضة تحمل كروموزوماً سينياً. أمّا الذّكور فهم يحملون كروموزوماً سينياً وآخر صاديّاً؛ وبالتالي فسوف ينجم عن الوالد بعض النّطاف الذي يحمل كروموزوماً سينياً وبعضه الذي يحمل كروموزوماً صاديّاً. وهكذا يكون الجنين إمّا صبيّاً وإمّا فتاة وفقاً لنوع النّطاف الذي يخصّب البييضة. فإن كان النّطاف الذي خصّب البييضة يحمل كروموزوماً سينياً فسوف يحصل الجنين على كروموزومين سينيين، واحداً من كل من والديه، وسوف يكون بالتالي فتاة. أمّا في حال كان النّطاف الذي خصّب البييضة يحمل كروموزوماً صاديّاً، فسوف يحصل الجنين على كروموزوم سيني من أمّه وآخر صاديّ من أبيه، وسوف يكون بالتالي صبيّاً.

إنّه في الواقع لأمر مثير للإهتمام أن ندرك أنّ المجتمع - أو بالأحرى الأزواج - لطالما حمّلوا النساء عبر التاريخ مسؤوليّة إنجاب الورثة الذّكور. حتى أنّ ثمّة نساء قد لقين حتفهنّ على يد أزواجهنّ المستائين لأنّهم كانوا يرغبون بابنٍ يحمل اسمهم. فلنأخذ مثلاً Ann Boleyn التي شاء قدرها بأن يُقطع رأسها على يد زوجها، هنري الثّامن ملك إنكلترا، لكونها لم تنجب له إبناً. ولكنّنا أصبحنا الآن نعلم أنّ الكروموزوم الصّاديّ الذي يجعل الجنين ذكراً، هنري نفسه مسؤول عن صناعته لا زوجته المسكينة!

الفصل الثّالث

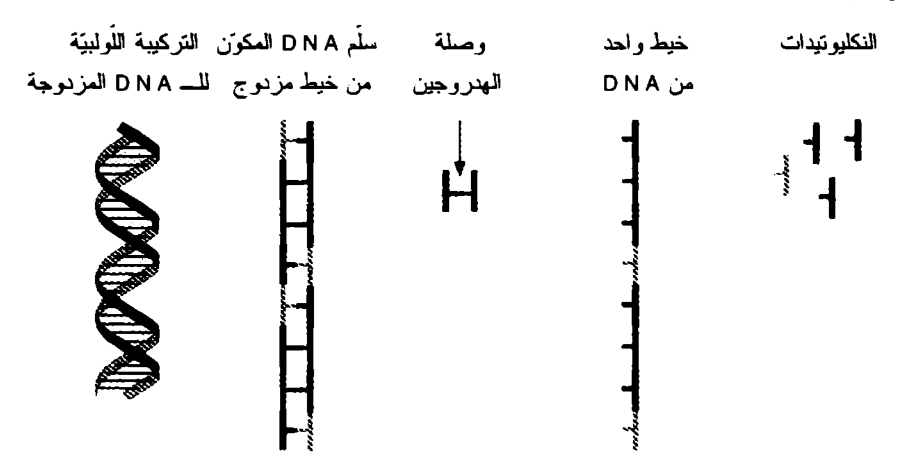
D N A

أصبحنا في هذه الأيام نسمع عن D N A في العديد من المجالات؛ من عالم الخيال في الأفلام إلى العالم الواقعيّ في الدّعاوى والمسائل القضائيّة حيث يستخدم D N A لتحديد المشتبَه بهم، فإلى عالم الطّبّ أخيراً وفي مكتب الطبيب خصوصاً حيث يستخدم D N A لتشخيص الحالات المرضيّة. ولكن، ما هو D N A في الحقيقة؟

إنّ أحرف D N A هي في الواقع اختصار لجزيئة بيولوجيّة أو أحيائيّة، وهي ترمز إلى الحامض النّووي الرّيبيّ المنقوص الأكسيجين. وD N A هو العنصر الكيميائيّ الأساسيّ الذي تتكوّن منه المادّة الوراثية عند الكائنات الحيّة كافّة من الجراثيم إلى النبات والحيوان فالإنسان. حتّى أنّه قد يشكّل المادّة الوراثية لدى بعض الحِمات أيضاً. وعند الإنسان، يشكّل كل من الكروموزومات السّتّة والأربعين الموجودة في الخلية البشريّة جزيئةً إفراديّة وطويلة من D N A. وكما سبق وتعلّمنا في الفصول السابقة، فإنّ جزيئة D N A كناية عن رفٍّ واحد وطويل للكتب على كل صفٍّ من المكتبة الوراثية للخلية، وهذه الرّفوف الإفراديّة تحمل الكتب أو الجينات التي تحتوي على المعلومات التي تحتاجها الخلايا لكي تتمكّن من صناعة البروتينات.

وفي وصفنا تركيبة جزيئة D N A، ينبغي علينا أن نترك جانباً ولو للحظة مماثلتَنا الخلية بالمكتبة، لنشبّه جزيئة D N A نفسها بالسلّم. فيمكن لطرفي السّلّم أن

يتفكّكا ويتحوّلا إلى وحدات إفراديّة تعرف "بالنكليُوتيدات". والنكليوتيدات هي المواد البنيويّة الأساسيّة للـ D N A. وبالتالي، فكل جهةٍ من جهات درجات سلّم D N A المتزايدة مكوّنة من نكليوتيد واحد فقط. وترتبط النكليوتيدات الإفراديّة ببعضها البعض كيميائيّاً من أطرافها مشكّلةً خيطاً طويلاً من النكليوتيدات، علماً أنّ هذا الأخير هو الذي يشكّل الجانبين الطويلين للسلّم. أمّا درجات السلّم فهي مكوّنة من وصلات كيميائيّة إرتباطيّة تعرف "بوصلات الهيدروجين"، وهي التي تجعل النكليوتيدات عند الجهتين المتقابلتين لسلّم D N A متماسكةً. فنحن نستنتج بذلك إذن أنّ جزيئة D N A الكاملة كناية في الواقع عن خيطين طويلين من النكليوتيدات تجمع في ما بينهما وصلات الهدروجين.

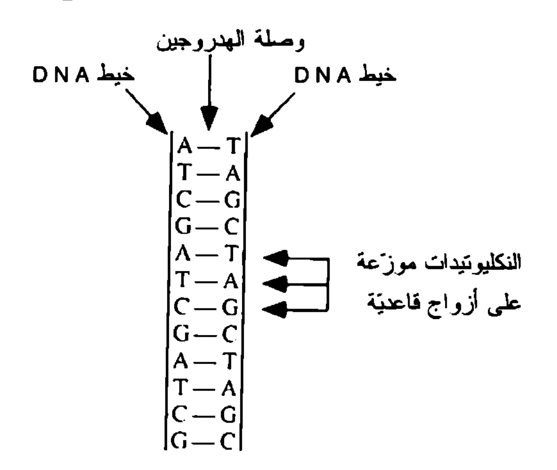


الرّسم التوضيحيّ 1.3 D N A مكوّن من وحدات فرديّة تعرف بالنكليوتيدات التي تجتمع في خيط واحد لتشكّل خيطاً واحداً من D N A. بعدها تقوم وصلات الهدروجين بجمع خيوط D N A الإفراديّة مع بعضها البعض مشكّلةً بالتالي سلّم D N A المكوّن من خيط مزدوج، وهو الشكل الذي نجد به D N A في الخلايا البشريّة.

وغالباً ما يُشار إلى سلّم D N A "بلولبٍ مزدوجٍ"؛ مزدوج لأنّه سلّم ذو جهتين ولولب لأنّه منفتل على نحوٍ لولبيّ أو حلزونيّ. فتصوّروا لو أنّكم تريدون أن تثبّتوا جهتي السلّم السّفليّتين بالأرض وأن تفتلوا بعد ذلك جهتيه العلويّتين بشكل دائريّ؛ لكنتم عندها قد حصلتم على شكل حلزونيّ يشبه التركيبة اللولبيّة المزدوجة للـ D N A.

ويتكوّن D N A من أربع نكليوتيدات فرديّة مختلفة تشكّل أجزاءه البنيويّة الأساسيّة. وتختلف النكليوتيدات الأربعة هذه عن بعضها البعض بسبب الإختلافات في تركيباتها الكيميائيّة. أمّا أسماء تلك النكليوتيدات ألا فهي الأدنين والغوانين والسيتوزين والثّيمين ويُشار إليها إجمالاً بالأحرف A و G و C و T وهي الأحرف الأولى من أسمائها الإنكليزية. وفي الواقع، يستخدم العلماء الشّكل المختصر لتلك الأسماء عندما يتحدّثون عن النكليوتيدات في D N A.

ويمكننا أن نجد كلاًّ من هذه النكليوتيدات المختلفة A و C و G و T على جهتي السلّم. وبالتالي فإنّ النكليوتيدات التي تقترن ببعضها البعض من خلال وصلات الهدروجين عبر درجات سلّم D N A تتّحد دائماً مع بعضها البعض بالطريقة نفسها. فالنكليوتيد A مثلاً لا يقترن أبداً بنكليوتيد A ولا C ولا G. فهو يقترن دائماً بالنكليوتيد T. والنكليوتيد C من جهته يقترن دائماً بالنكليوتيد G. أمّا زوج النكليوتيدات المرتبط ببعضه البعض بواسطة الهدروجين، سواء أكان A-T أو C-G، فهو يعرف "بالزوج القاعدي". وهكذا يشكّل كل زوج قاعدي درجة من درجات سلّم D N A، ويقدّر العلماء أنّ مجموعة العوامل الوراثية البشريّة الكاملة والمؤلّفة من ستّة وأربعين كروموزوماً تشتمل على حوالى ستّة آلاف مليون (6,000,000,000) زوج قاعديّ.



الرّسم التوضيحيّ 2.3 رسم توضيحيّ يظهر كيف أنّ النكليوتيدات تقترن ببعضها البعض لتشكّل جزيئة D N A المكوّنة من خيط مزدوج. وبالإضافة إلى ذلك، يظهر هذا الرّسم إثني عشر زوجاً قاعديّاً من D N A. وهنا يمكنكم أن تلاحظوا أنّه لا يوجد سوى نوعان فقط من الأزواج القاعديّة: A-T و C-G؛ كما ويمكنكم أن تلاحظوا أيضاً أنّه بإمكانكم أن تجدوا كلاًّ من النكليوتيدات المختلفة على جهتي سلّم D N A.

ونظراً للطّبيعة المحدّدة للإقتران القاعدي، يمكننا ومن خلال حلّنا شيفرة تسلسل خيط واحد أو جهة واحدة من جهتي سلّم D N A، أن نستنتج تسلسل شيفرة الجهة الأخرى منه. إذ كما سبق وتعلّمنا، فالـــ A تقترن دائماً بـــT، ممّا يعني أنّنا كلما وجدنا A على خيط نكليوتيديّ سوف نجد بالمقابل دائماً T. وكما سوف نشرح لكم في الفصل 19، فهذه ظاهرة مفيدة للعلماء المهتمّين بدراسة D N A.

كما وتستفيد الخلية أيضاً من ظاهرة الإقتران القاعديّ المحددة هذه خلال عمليّة الإنقسام الفتيليّ. إذ كما سبق وتعلّمنا، تتمّ عمليّة تناسخ الكروموزومات قبل أن تنقسم الخلية، لكي تحصل بالتالي كل خلية جديدة على مجموعة كاملة من المعلومات الوراثية. وعندما تتناسخ الكروموزومات في أثناء انقسام الخلية، تنفصل الجهتان المتقابلتان من سلّم D N A أو من اللّولب المزدوج عن بعضهما البعض بسرعة لنحصل بالتالي على حبلين منفردين ممتدّين على طول الكروموزوم. ويتمّ في الواقع انفصال حبلي D N A من جرّاء انقطاع وصلات الهدروجين الإرتباطيّة - وهذا أشبه بعمليّة فتح الزّمام المنزلق أو بعمليّة نشر درجات سلّم D N A إلى نصفين من الأعلى إلى الأسفل؛ وبالتالي فلن يبقى لدينا عندئذٍ إلاّ سلّم مقسوم إلى نصفين.

وبعد أن يتمّ فصل جهتي سلّم D N A عن بعضهما البعض، تستخدم هاتان الأخيرتان كدليل لصناعة وصلات إرتباطيّة من الهدروجين مع نكليوتيدات جديدة. وبالتالي تظلّ النكليوتيدات تقترن ببعضها البعض، الـــA منها مع الـــ T والـــ C مع الـــ G إلى أن نحصل على جزيئتي D N A، كانت إحداهما موجودةً من قبل.

وفي كل من الكروموزومين الحديثي التكوين، تكون إحدى جهتي سلّم D N A قديمة لكونها صادرة عن الكروموزوم السّابق، في حين تكون الأخرى جديدة لكونها ناجمة عن عمليّة التكاثر أو التناسخ. وبعد انتهاء عمليّة التكاثر هذه، يمكن عندها لعمليّة الإنقسام الفتيليّ أن تبدأ. وهنا تذكّروا أنّ خلال العمليّة الأخيرة هذه، توزَّع على كل من الخليّتين الوليدتين الجديدتين نسخة عن الكروموزومات كلها.

A—T
T—A
C—G
G—C
G—C
C—G
T—A
T—A
A—T
G—C
C—G
C—G
C—G
A—T
G—C
T—A

الرّسم التوضيحيّ 3.3 عمليّة تكاثر D N A. إنّ عمليّة تكاثر D N A هي العمليّة التي تقوم الخلايا من خلالها بتناسخ D N A، محولةً بالتالي الجزيئة الواحدة اللولبيّة الشكل والمزدوجة من D N A إلى اثنتين. ففي أثناء عمليّة التكاثر هذه، تنقسم جزيئة D N A إلى حبال منفردة منفصلة عن بعضها البعض، وذلك من جرّاء تمزّق وصلات الهدروجين الإرتباطيّة. ومن ثمّ تقوم بروتينات خاصّة في الخلية باستخدام النكليوتيدات المنفصلة عن بعضها البعض والعائدة إلى كل من حبال D N A لتدير عمليّة تكوّن حبل ثانٍ وجديد من خلال تشكّل وصلات جديدة من الهدروجين.

فالنكليوتيدات إذن ليست الأجزاء البنيويّة الأساسيّة في سلّم D N A فحسب، إنّما هي تؤدّي أيضاً دوراً في غاية الأهميّة. فكما سوف نتعلّم في الفصلين التاليين، إنّ النكليوتيدات هي التي تحمل كل ما تحتوي عليه جزيئة D N A من معلومات أو إرشادات. فيمكننا أساساً أن نتصوّر هذه النكليوتيدات وكأنها ألفباء علم الأحياء، ولكنّها وعوض أن تحتوي على ستّة وعشرين حرفاً كما هي الحال في الأبجديّة الإنكليزيّة، فـD N A لا يشتمل سوى على أربعة أحرف فقط ألا وهي: الـــA والـــC والـــG والـــT.

إن جمع ألفباء النكليوتيدات في خيط أو حبل أشبه بعض الشّيء بعمليّة جمع الأحرف الأبجديّة في الكلمات، إذ بهذه الطريقة يقدّم D N A إرشاداته للخلية. وأيضاً فإنّ ترتيب النكليوتيدات في الحبل يعرف "بالتسلسل". فتماماً كما نجمع الأحرف مع بعضها البعض كل مرة بطريقة مختلفة لنركّب بالتالي كلمات مختلفة، فكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى D N A الذي يجمع في ما بين تسلسلات مختلفة من النكليوتيدات

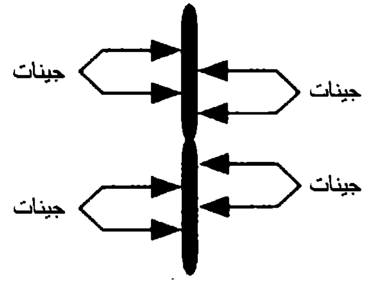
ليشير بالتالي إلى إرشاداته المختلفة برموز مختلفة. وبذلك فلا تكون الجينات المختلفة في الخلية سوى تسلسلات مختلفة من النكليوتيدات التي تقدّم للخلية مجموعات مختلفة من الإرشادات لصناعة مختلف أنواع البروتينات. إنّها في الواقع هذه التشكيلة الهائلة من المجموعات النكليوتيديّة الموجودة في تسلسل D N A التي تجيز بوجود هذه الجينات المختلفة كلها لكل من وظائف الخلية المختلفة.

الفصل الرّابع

الجينات والبروتينات

لقد تعلّمنا حتى الآن أنّ كل كروموزوم يشكّل بحدّ ذاته جزيئةً مستقلّة من DNA، وأنّه مكوّن من تسلسلات طويلة من النكليوتيدات. فهكذا أيضاً هي الجينات.

في الواقع، يحتوي كل كروموزوم على تسلسل طويل جدّاً من D N A قد امتزج بتسلسلات D N A القصيرة التي تشكّل جينات مستقلّة. ويقال إنّ الجينات تقيم على الكروموزومات. وبالتالي فلكل جينة عنوانها الكروموزومي الخاص أي موقعها الخاصّ والثّابت الذي يمكننا أن نجدها دائماً فيه على الكروموزوم نفسه عند النّاس كافّة، إلاّ طبعاً إن كان هناك شذوذ أو خلل ما. ويتراوح إجمالاً عدد الجينات المختلفة الموجودة في المعلومات الوراثية لخلية الإنسان بين الـ 50,000 والـ 100,000 جينة – أي بين 50,000 و 100,000 كتاب في المكتبة الوراثية البشريّة.



الرّسم التوضيحيّ 1.4 نرى في هذا الرّسم كروموزوماً يحمل جينات منتشرة على طوله.

ولقد أصبحنا نعلم أيضاً أنّ الجينات هي التي تزوّد الخلية بالمعلومات التي تحتاجها هذه الأخيرة لكي تتمكّن من تأدية وظائفها. فالجينات، شأنها شأن البرنامج

الحاسوبيّ الذي يقوم بتزويد الآلة بالمعلومات التي تحتاجها لتتمكّن من تأدية وظائفها، هي التي تمدّ خلايانا بالمعلومات التي تحتاجها والتي تخولّها أن تنقسم وتنمو وتعمل بالشكل الملائم.

فيمكننا إذن أن نشبّه الجينات، من حيث وظيفتها، بمجموعات صغيرة من المعلومات. وتقوم الخلايا باستخدام جيناتها في صناعة البروتينات. والبروتينات هي الترجمة الوظيفيّة للمعلومات الوراثية. فهي تؤدّي في الخلايا أنواعاً مختلفة من الوظائف وفقاً للرّسائل التي تنقلها الجينات.

وتؤدّي بعض البروتينات دور العناصر البنيويّة الأساسيّة للخلايا والأنسجة الخلويّة، إذ أنها تعطي الخلايا شكلها المحدّد أو تشكّل القاعدة الإرتباطيّة في ما بين الخلايا، فتتمكّن بالتالي هذه الأخيرة من جعل أنسجة الجسم وأعضائه متماسكة. فالكولاجين أو مولّد الغراء مثلاً، هو من البروتينات البنيويّة إذ أنّه من العناصر البنيويّة الأساسيّة في العظم، كما ويمكننا أن نجده أيضاً في الجلد والغضروف.

إنّما ثمّة بروتينات تؤدّي دور العناصر المنظِّمة الأساسيّة التي تضبط نموّ الخلايا وتطورّها وانقسامها. حتى أنّ بعض هذه البروتينات المنظِّمة يقوم بالتأكّد من إذا ما كانت الخلايا قد انقسمت مرّات كافية لتكوين عضوٍ أو نسيجٍ خلويّ ما تكويناً ملائماً، في حين أنّ بعضها الآخر يساعد على التأكّد من توفر البروتينات الصّحيحة التي قد تحتاجها الخلايا.

ويقوم أيضاً بعض هذه البروتينات بتأدية دور الأنزيمات. والأنزيمات هي البروتينات التي تنفّذ التفاعلات الكيميائيّة الحيويّة داخل الخلايا لتحول إحدى عناصرها إلى عنصر آخر مغاير.

كما وأنّ بعض البروتينات يعمل على نقل الجزيئات عبر الغشاء الخلويّ؛ فهو يساعد على جعل بعض العوامل الهامّة متجانسة متناسقة في ما بين الخلايا وداخل هذه الأخيرة.

وأخيراً تساعد بعض البروتينات على إرسال إشارات إلى الخلايا أو على إبلاغ تلك الأخيرة برسائل، كما وأنها تساعد أيضاً على تبادل الخلايا هذه الإشارات والرّسائل في ما بينها. وأبرز مثال على هذا النوع من البروتينات هي الهُرمونات.

وتعمل بعض البروتينات على صعيد فرديّ مستقلّ في تأديته وظائفه، في حين

أنّ بعضها الآخر يعمل كأجزاء ضمن مجموعات بروتينيّة متعدّدة الوحدات. فالنّاعوريّة من نوع "ا" مثلاً كناية عن مرض وراثي ناجم عن تغييرات في الجينة التي تحول بروتيناً يعرف "بالعامل الثّامن" أو Factor VIII إلى رمز محدّد. فهذا البروتين موجود في الدّم وهو يساعد على إيقاف النّزيف من خلال مساهمته في صناعة العلَق (blood (clots. فهو إذن كناية عن جزيئة بروتينيّة فرعيّة مستقلّة تتفاعل مع سواها من البروتينات المستقلّة لتساعد في تكوّن العلق. ويمكن للتغييرات التي تطرأ على الجينة أن تتعارض والقدرة على صناعة العامل الثّامن أو Factor VIII على النّحو الملائم. وفي هذه الحالة، فقد تنشأ عن ذلك عوارض تشير إلى عجز هذا الأخير عن صناعة العلَق، تماماً كما هي الحال في ازرقاق الجلد من جرّاء رضّات خفيفة أو في النزيف الدّاخليّ للعضلات والمفاصل أو أيضاً في حال راحت الجروح الطفيفة تنزف لوقت أطول من الوقت الذي ينزف فيه الجرح في الحالات الطبيعيّة. فهذه العوارض تشير إذن إلى إصابتنا بالنّاعوريّة من النّوع "ا".

وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى داء تاي ساكس الناجم عن تغييرات في جينة إحدى الوحدات الفرعيّة التّابعة لأنزيم مؤلّف من وحدتين فرعيّتين ألا وهو "الهكسوزامينيداس من نوع ا" الذي يُختصر على النّحو التالي Hex A . في الواقع، تتفاعل الوحدتان الفرعيّتان لتتمّ بنية الأنزيم Hex A. وفي داء تاي ساكس، تؤدّي التغييرات التي تطرأ على جينة الوحدة الفرعيّة α إلى تعطيل وظيفة الأنزيم Hex A تعطيلاً تامّاً حتّى ولو لم يطرأ أيّ تغيير على الوحدة الفرعيّة β. وأيضاً فإنّ تعطيل وظيفة الأنزيم Hex A يحول دون قدرة الخلية على تأدية دور الحفّاز في تفاعل أنزيميّ هامّ. وتنجم إجمالاً عوارض داء تاي ساكس عن تراكم المركّبات التي يقوم عادةً الأنزيم Hex A بحلّها. وبالتالي فيؤدّي تعطيل وظيفة الأنزيم Hex A لدى المرضى المصابين بداء تاي ساكس إلى تعطيل سريع وتدريجيّ لوظائف الجهاز العصبيّ.

فكما تثبت إذن هذه الأمثلة، يتمّ تحديد قدرات خلية ما وفقاً لكل ما تحتويه من بروتينات؛ ولا يمكن بالتالي للخلية أن تؤدّي سوى الوظائف التي تكون مزوّدة بالبروتينات اللاّزمة والتي تخولها القيام بتلك الأعمال. فإن كانت خلية ما مضطرّة للقيام بمهمّة محدّدة، ولكنّها كانت تفتقر إلى البروتينات التي تخولها القيام بهذه المهمّة فقد تواجه عندئذٍ الخلية والنسيج الخلويّ أو العضو - وأحياناً حتى الجسم بكامله - مشاكل كثيرة من جرّاء هذا القصور أو النّقص.

وفي حال كان افتقار الخلية إلى البروتينات التي تحتاجها لتأدية وظيفة محدّدة ما ناجم عن تغيير في المعلومات الوراثية، فقد ينتج عن ذلك مرض وراثي ما. وإن كانت الوظيفة المعنيّة والتي نحن بصددها وظيفةً أساسيّة - يحتاج إليها العديد من الخلايا - فقد تكون عندئذٍ الحالة الوراثية النّاجمة عن هذا القصور في غاية الخطورة كما وأنّها قد تهدّد حياة المصاب بها بالموت، سيّما وإن كان هذا الأخير قد تخطّى مرحلة محدّدة من التطوّر أو النموّ. ولكن في حال لم تكن الوظيفة المعنيّة ضروريّة سوى لبعض الخلايا فقط وفي مرحلة محدّدة فقط من الحياة، فقد يكون التأثير السّريريّ لهذه الحالة على المصاب بها مرتبطاً بطبيعة الخلل الجيني كما وبوظيفة البروتين المشار إليه برمز.

إنّ تسلسلات D N A التي تحمل الجينات المشار إليها برموز لا تصنع سوى نسبة صغيرة فقط من مجموعة تسلسلات D N A العائدة إلى مجموعة العوامل الوراثية البشريّة. فهناك المزيد من المناطق الجينية التي لا تصنع البروتينات. وبالتالي فيظنّ العلماء أنّ بعضاً من تسلسلات D N A الذي لا يحتوي على الجينات يؤدّي دوراً هامّاً في تركيبة الكروموزومات، كما وفي المحافظة على تلك الأخيرة وتكاثرها وانتقالها بشكلها الملائم.

وبالإضافة إلى ذلك، فهناك جزء صغير من D N A في الخلايا البشريّة لا نعرف عنه سوى القليل فقط. فهذه التسلسلات الغامضة من D N A منتشرة بين الجينات والعناصر البنيويّة. ويبدو في الواقع أنّ الأجزاء الطويلة من D N A هذه لا تشير إلى البروتينات برموز وليس لها أيّ دور آخر ومحدّد تؤدّيه. ويعرف هذا النّوع من D N A في غالبيّته بــ D N A التّافه أو البالي أو أيضاً بــ D N A التّابع أو الثّانوي. وكما سوف نشرح لكم لاحقاً في الفصل 17، فيمكن لتسلسل النكليوتيدات في D N A هذا أن يكون جدّ مختلف من شخصٍ لآخر إن قمنا بالمقارنة بين عيّنتين منه مأخوذتين من شخصين مختلفين. وغالباً ما يلجأ العلماء إلى التغييرات التي تطرأ على هذه النواحي من D N A ليتمكّنوا من التمييز بين عيّنة D N A المأخوذة من شخص ما وتلك المأخوذة من شخص آخر. فهذا في الواقع المبدأ الأساسيّ المعتمد في التطبيقات الشّرعيّة لاختبار D N A، كتلك التي يقوم بها العلماء للمقارنة بين عيّنات D N A التي كانت موجودة على مسرح الجريمة وتلك المأخوذة من الأشخاص المشتبه بهم أنّهم المسؤولين عن هذه الجريمة.

الفصل الخامس

كيف تقوم الجينات بصناعة البروتينات

لا بدّ أنّه سبق لكم أن قرأتم في مكان ما، ربّما في حصّة العلوم الأحيائيّة، عبارةً تقول "إنّ D N A يصنع R N A الذي يصنع بدوره البروتين." وفيما قد يبدو لكم هذا معقّداً ومشوّشاً وحتّى مخيفاً، غير أنّه ليس في الواقع سوى وصف يشرح لكم خطوةً خطوةً كيف تقوم الخلايا بصناعة البروتينات.

إنّه من الضّروريّ للخلايا أن تصنع البروتينات، لأنّها بذلك تصبح قادرةً على تأدية وظائفها المحدّدة. كما وأنّه من الضّروريّ بالنسبة إليها أيضاً أن تحافظ على ما تحتويه من D N A خاصّ بها، وذلك لأنّ البروتينات لا تدوم أبداً. ففي الواقع، تقوم الخلايا بضبط متوسّط العمر المتوقّع للعديد من البروتينات ضبطاً محكماً، إذ أنّه في حال كان يفترض على الخلية أن تتابع وظائفها، فينبغي عليها إذن أن تُعيد صناعة بعض هذه البروتينات على نحوٍ دوريّ. وأيضاً، فقد تحتاج الخلية وفي مراحل مختلفة من حياتها، أن تصنع مجموعات مختلفة من البروتينات التي تخوّلها القيام بوظائف شتّى. وبالتالي فإنّ هذه الحاجة الماسّة إلى البروتينات تجعل الحفاظ على إرشادات D N A أمراً ضروريّاً لديمومة الخلية واستمراريّتها.

وهكذا فإنّ عمليّة "D N A الذي يصنع R N A الذي يصنع بدوره البروتين" تتيح للخلايا بأن تحتفظ بـــ D N A كمصدر للمعلومات لا حدود له. فمن خلال تأدية

الخلايا وظائفها بواسطة R N A، يبقى D N A على ما هو عليه لكي يتمّ بذلك استخدامه مراراً وتكراراً لصناعة البروتينات التي تظلّ الخلية بحاجة إليها مدى حياتها.

ولكي نسهّل عليكم فهمَ هذه العمليّة، يمكننا أن نقسّمها لكم إلى مرحلتين. فالمرحلة الأولى هي التي يقوم D N A من خلالها بصناعة R N A، وهي تعرف بمرحلة "الإنتساخ". فخلال الإنتساخ يُنتسخ D N A وبكل بساطة إلى R N A.

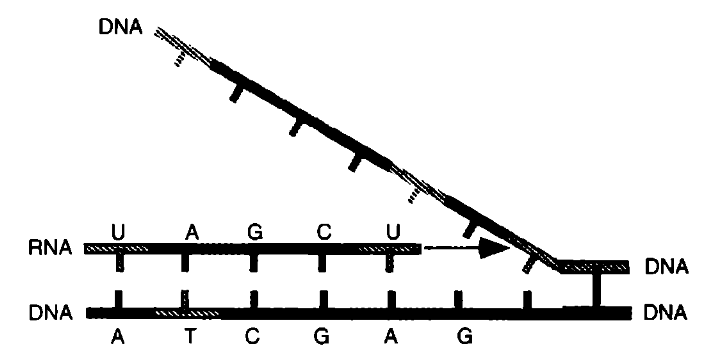
الإنتساخ

R N A، شأنه شأن D N A، اختصار لعبارة الحمض النّووي الرّيبي، وهو مصنوع من D N A داخل نواة الخلية حيث يتمركز إجمالاً هذا الأخير. وتتمّ صناعة جزيئة R N A بواسطة D N A المكوّن من حبلٍ مزدوج والذي يستخدم كدليل أو قالب؛ وبالتالي فإنّ جزيئة R N A ليست سوى نسخة عن أحد حبال DN A المكوّن من حبل مزدوج - أي أنّها وبمعنى آخر نسخة عن نصف سلّم D N A.

ولكي تتمّ عمليّة نسخ D N A إلى R N A خلال عمليّة الإنتساخ يجب أن ينفصل لولب D N A المزدوج عن بعضه البعض انفصالاً سريعاً، تماماً كما يفعل خلال عمليّة تكاثر D N A قبل أن يتمّ انقسام الخلية. ففي مرحلة الإنتساخ، وعوض أن ينتسخ D N A إلى D N A كما في عمليّة التكاثر، إنّه ينتسخ إلى R N A. أمّا تسلسل R N A فيمليه تسلسل D N A.

وتسلسل النكليوتيدات المتّحدة بـــ R N A يقرّره كل من الإقتران القاعديّ ونكليوتيدات D N A. والهدف من وراء الإقتران القاعديّ بين D N A وR N A هو التأكّد من أنّ R N A الذي تتمّ صناعته عبارة عن تصوير صحيح ودقيق لتسلسل النكليوتيدات الموجودة داخل إرشادات D N A. والإقتران القاعدي الذي يتمّ بين D N A وR N A شبيه لذلك الذي يتمّ بين D N A وD N A، حيث تقترن الـــ C بالـــ G. ولكنّ R N A لا يحتوي على نكليوتيد من نوع T. لذا فإنّ الـــA من D N A يقترن في R N A بالـــU. والـــU إختصار لكلمة "يوريدين" وهو النكليوتيد الرّابع في R N A. وبالتالي فلا يمكننا أن نجد اليوريدين هذا سوى في R N A من دون D N A.

والإقتران القاعديّ الذي يتمّ بين نكليوتيدات D N A و R N A كناية عن اقتران مؤقّت تنجم عنه نسخة R N A عن حبل D N A. وبعد أن تتمّ صناعة R N A، ينفصل هذا الأخير عن قالب D N A، ويعود بذلك سلّم D N A ليشكّل من جديد تركيبته اللولبيّة المزدوجة من الحبال.



الرّسم التوضيحيّ 1.5 الإنتساخ. الإنتساخ هو العمليّة التي يتمّ من خلالها استخدام D N A كقالب لصناعة R N A. وتسلسل نكليوتيدات جزيئة R N A تمليها وصلات الهدروجين التي تربط نكليوتيدات R N A بقالب D N A. في الواقع، إنّ R N A نسخة طبق الأصل عن D N A في الجينة.

وعندما تُنتسخ الجينة إلى R N A، يُقال إنّه تمّ "توضيحها".

ونكليوتيدات R N A مختلفة أيضاً كيميائيّاً بعض الشيء عن نكليوتيدات D N A. فهي مكوّنة من حبل واحد عوضاً عن حبلين، وبالتالي فلا يتمتّع R N A بتركيبة سلّم لولبيّ مزدوج، إنّما هو يمثّل شكلاً مؤقّتاً للمعلومات الموجودة داخل الجينة.

وتسلسلات D N A المحدّدة والمحتجزة داخل الجينة تساعد في عمليّة انتساخ D N A إلى R N A. ففي أوّل الجينة تسلسل يعرف "بالمحرِّض"، وهو الذي يحثّ على عمليّة الإنتساخ محدّداً نسبة الإنتساخ إضافةً إلى المكان والزّمان اللّذين يجب أن تتمّ هذه العمليّة فيهما. فالمحرّض هو إذن الذي يساعد الخلية لكي تباشر بتحويل D N A إلى R N A.

وتلي المحرِّض تسلسلات وراثية ضروريّة للحصول على الإرشادات حول كيفيّة صنع البروتين الذي تكون الجينة مكلفةً صنعه. وأيضاً تشكّل هذه التسلسلات واسطة معلومات D N A، وهي تعرف بالــ "exons". والــ exons هي بمثابة الفصول والعبارات والكلمات في كتب الجينة، إذ لولاها لما كانت الخلية مزوّدة بأيّ

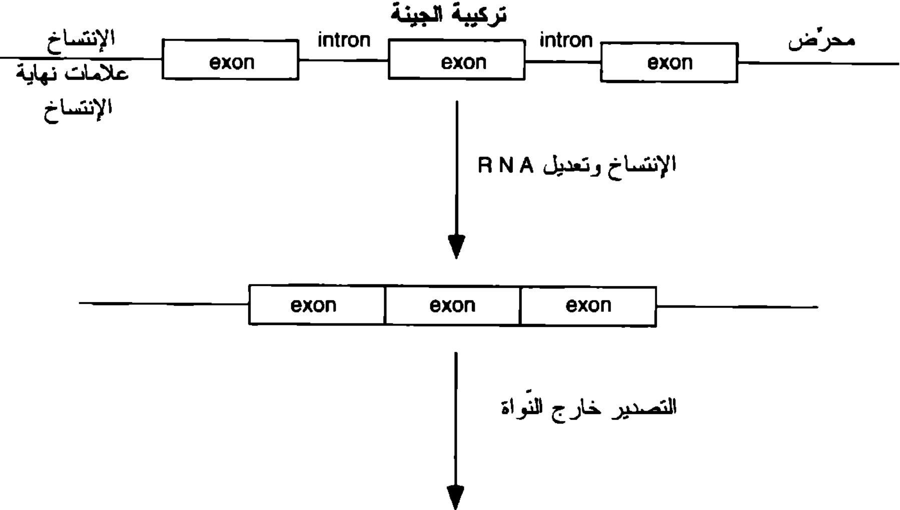
إرشادات لتصنيع البروتينات.

ونجد أيضاً ممزوجةً مع هذه التسلسلات الإرشاديّة تسلسلات سوف تُنزع في النهاية من R N A قبل أن تتمّ صناعة البروتين. وهذه التسلسلات التي تعرف "بالتسلسلات الإعتراضيّة" أو أيضاً "بالـ introns" نجهل وظيفتها، ولكنّها موجودة عند كافّة المخلوقات كالإنسان والحيوان والنبات.

أمّا في نهاية الجينة فثمّة تسلسلات من D N A مسؤولة عن توقيف عمليّة الإنتساخ؛ وبالتالي فإنّ هذه التسلسلات تؤدّي دوراً معاكساً لدور المحرِّض.

وبعد انتهاء عمليّة الإنتساخ، يتمّ تعديل R N A بحيث تُزال منه الـ introns أو التسلسلات التي لن تستخدم في عمليّة ترميز البروتين. فهذه وسواها من التعديلات تهيّء R N A لكي يتمّ ترحيله خارج النّواة. وبالتالي فما أن يتمّ تعديل R N A حتى يسافر هذا الأخير من النواة إلى الحشوة.

والحشوة هي المنطقة الخلويّة الممتدّة خارج النّواة إنّما ضمن الغشاء الخلويّ. فما أن يصبح R N A خارج النّواة في الحشوة حتّى يروح يقود عمليّة تصنيع البروتينات عبر مرحلتها الثانية، ألا وهي مرحلة "الترجمة".

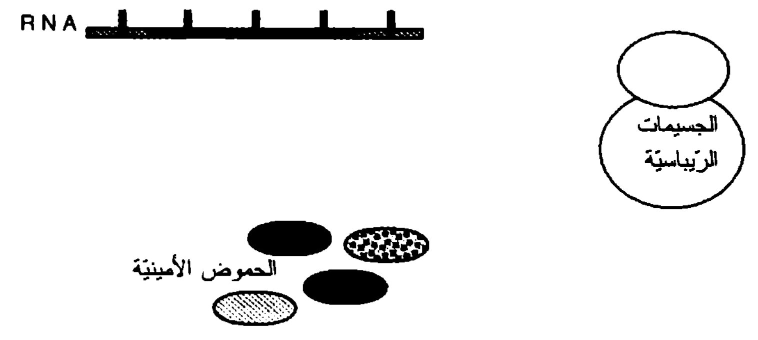


الرّسم التوضيحي 2.5 تركيبة الجينة. يشير المحرِّض إلى بداية عمليّة الإنتساخ، فتقوم الـ exons بنقل إرشادات الجينة، في حين أنّ وظيفة الـ introns مجهولة. أمّا علامات نهاية الإنتساخ فهي التي تقول للبروتينات أين وكيف يجب أن تتوقّف عمليّة الإنتساخ.

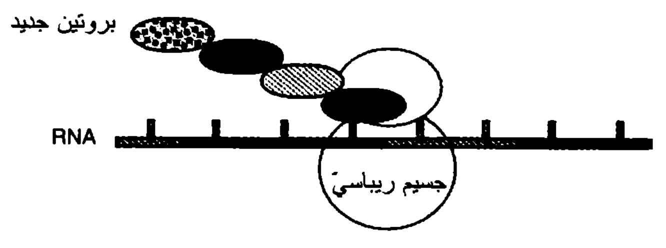
الترجمة

الترجمة هي الطريقة التي يقوم من خلالها R N A بصناعة البروتين، وهي ترتكز على الإرشادات المبيِّنة في R N A. وتتمّ في الواقع عمليّة الترجمة على أجسام خلويّة تعرف بالجسيمات الرّيباسيّة، وهي الجسيمات المترجمة أو الآلات التي تتمّ عليها قراءة رسالة R N A الوراثية وتحويلها أو ترجمتها إلى بروتينات وظيفيّة.

وتتكوّن البروتينات من عناصر كيميائيّة تعرف بالحموض الأمينيّة، وهي شأنها شأن نكليوتيدات D N A، تشكّل الأجزاء البنيويّة الأساسيّة للبروتينات، كما وأنّها شأن النكليوتيدات أيضاً، تتّحد من أطرافها على شكل خيط لتشكّل بالتالي البروتين. وينجم عن عمليّة الترجمة هذه بروتين مكوّن بصورة دقيقة وفقاً للوصف الذي تقدّمه الجينة الأساسيّة ووسيطها من R N A. ولكن كيف يتمّ تحويل رسالة نكليوتيد الجينة إلى حموض أمينيّة؟ وما هي الشيفرة أو الرّمز السّرّي؟



الرسم التوضيحيّ 3.5 مكوّنات عملية الترجمة. الجسيمات الرّيباسيّة هي الآلات التي تصنع البروتينات في الخلية؛ فهي تجمع في ما بين R N A والحموض الأمينيّة.



الرسم التوضيحيّ 4.5 عمليّة الترجمة. تعمل الجسيمات الريباسيّة على تقريب R N A من الحموض الأمينيّة بحيث يتصل هذان الأخيران ببعضهما البعض اتّصالاً مباشراً. ويُستخدم R N A كدليل لتحديد التسلسل الذي ينبغي على الحموض الأمينيّة المختلفة أن تتّبعه لدى اتّحادها ببروتين حديث التكوين.

أوّلاً، ينبغي علينا أن نعلم أنّ الخلايا تحتوي على عشرين حمضاً أمينيّاً مختلفاً، أي على عشرين جزءاً بنيويّاً أساسيّاً يمكن أن تتمّ بواسطته عمليّة تصنيع البروتينات. أمّا التسلسل الذي ترتبط بموجبه الحموض الأمينيّة ببعضها البعض لتشكّل بروتيناً فيمليه تسلسل R N A وفقاً لبرنامج الجينة.

ولكن وعوض أن تكون العلاقة ثنائيّة كما هي الحال في عمليّة انتساخ نكليوتيدات D N A إلى نكليوتيدات R N A، فهنا يقوم كل ثلاث نكليوتيدات في R N A بترميز حمض أمينيّ واحد فقط. لذا فإنّ قسم التّرميز في البروتين العائد إلى جزيئة R N A مزوّد بعدد من النكليوتيدات يساوي ثلاثة أضعاف ما يحتوي عليه البروتين الحديث التكوين من حموض أمينيّة. وتعرف هذه المجموعة المؤلّفة من ثلاث نكليوتيدات في R N A والتي تحدّد حمضاً أمينيّاً واحداً فقط في البروتين "بالرّامزة".

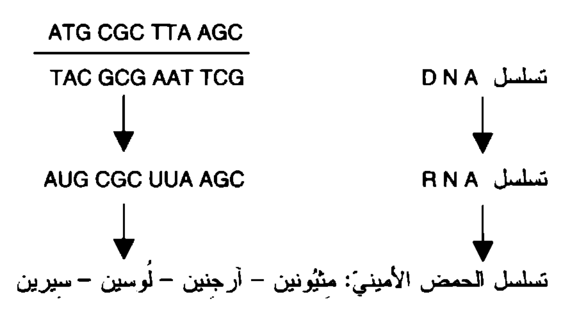
ثلاثون نكليوتيداً

رامزات R N A:	CGU	CAU	CAA	UCU	UAU	CCG	GGU	CUU	GCG	GGA
حموض أمينيّة بروتينيّة	آرجِنين	هِستيدين	غلُوتامين	سيرين	تيروسين	برُولين	غلِيسِين	لُوسِين	آلّنين	غلِيسِين

عشر حموض أمينيّة

الرّسم التوضيحيّ 5.5 إنّ عدد النكليوتيدات الموجودة في الجزء من حبل R N A الخاصّ بترميز البروتينات هو بنسبة ثلاثة على واحد مع عدد الحموض الأمينيّة الموجودة داخل البروتين المشار إليه برمز. وبالتالي فتشكّل كل ثلاثة نكليوتيدات في R N A رامزةً واحدة فقط. وهكذا فإنّ كل رامزة تحدّد حمضاً أمينيّاً واحداً.

ويمكننا أن نتصوّر الرّامزات وكأنّها الكلمات في لغة D N A الوراثية. وبالتالي فإنّ الكلمات المؤلّفة من ثلاثة نكليوتيدات مختلفة تشكّل رامزات مختلفة. والرّامزات المختلفة تعني بدورها حموضاً أمينيّة مختلفة. فعندما ترتبط الرّامزات المختلفة ببعضها البعض في تسلسل R N A، تندمج تسلسلات الحموض الأمينيّة المختلفة بالبروتين. والجسيمات الرّيباسيّة هي الآلات التي تتعرّف على الرّامزات والتي تترجم رسالة R N A إلى حموض أمينيّة للبروتينات.



الرّسم التّوضيحي 6.5 تجدون في هذا الرّسم قليلاً من رامزات R N A المختلفات مُشاراً إليها بتسلسلات مختلفة من نكليوتيدات ثلاثة. لاحظوا كيف أنّ تسلسلات D N A المختلفة من النكليوتيدات تتحوّل إلى رامزات مختلفات من R N A لتشكّل حموضاً أمينيّة محدّدة وخاصّة.

في النهاية، إنّ هذا كله يعني أنّ تسلسل جزيئة D N A عن طريق تسلسل النكليوتيدات في R N A هي الطريقة التي يقوم من خلالها D N A ببرمجة R N A. وتسلسل جزيئة R N A عن طريق الرّامزات هي الطريقة التي يقوم من خلالها R N A ببرمجة البروتينات. فهذا هو إذن راموز الجينات. ولذا، وبسبب كل من عمليّتي الإنتساخ والترجمة، نرى إذن كيف أنّ D N A يصنع R N A الذي يصنع بدوره البروتين.

أمّا الإختلافات بين الجينات في تسلسل جزيئة D N A فهي تشير إلى إلى الطّرق التي تقوم من خلالها الخلية بصناعة أنواع مختلفة من R N A في أثناء عمليّة الإنتساخ؛ في حين أنّ أنواع R N A المختلفة تشير إلى الطرق التي تقوم من خلالها الخلية بصناعة أنواع مختلفة من البروتينات في أثناء عمليّة التّرجمة. وأخيراً تشكّل البروتينات المختلفة تشكيلة واسعة من الوظائف الخلويّة المحتملة.

الفصل السادس

الطفرات وسواها من التغييرات التي تطرأ على D N A

لقد تعلّمنا إلى الآن أنّ تسلسل النكليوتيدات في الجينات هو الذي يحدّد تسلسل الحموض الأمينيّة في البروتينات، كما وقد تعلّمنا أنّ D N A يستخدم R N A كوسيطٍ ليبلّغ رسالته إلى مجموعة الآلات البروتينيّة التي تعرف بالجسيمات الرّيباسيّة. وأيضاً فقد تعلّمنا أنّ الخلايا لا يمكنها أن تؤدّي سوى الوظائف التي تكون مزوّدة بالبروتينات الخاصّة بها والتي تخولّها القيام بها. وبالتالي فيصاب الواحد منّا بمرض وراثي ما عندما تكون الرّسائل غير الملائمة والمخزّنة في D N A مسؤولةً عن حدوث خلل أو تعديل ما في بعض الوظائف البروتينيّة الأساسيّة والضّروريّة.

وتنجم الرّسائل الخاطئة أو غير الملائمة في D N A عن تغييرات في تسلسلات الجينات النكليوتيديّة. وتظهر هذه التغييرات على شكل تسلسلات من D N A قد تحولّت من التسلسلات التي نجدها عادةً عند العديد من الأفراد إلى تسلسلات لا يمكننا أن نشهدها سوى عند الأفراد الذين يُظهرون بعض العوارض المرضيّة. وغالباً ما تطلق على هذه التغييرات الطبيّة الهامّة في تسلسل D N A تسمية "الطفرات mutation".

ويمكن للطفرات في D N A أن تنجم إمّا عن أخطاء حدثت خلال عمليّة تكاثر

D N A واقترفتها عوامل من شأنها أن تعطّل D N A أو تجزّئه، وإمّا عن أخطاء حدثت خلال عمليّة تعرف "بالتأشُب Recombination"، سوف نعرضها عليكم بالتفصيل في الفصل التاسع.

ويمكن للأخطاء خلال عمليّة تكاثر D N A أن تحدث إن كانت هناك ثمّة مشاكل في عمليّة تناسخ D N A. ومهما حاولت الخلية أن يكون عملها صحيحاً ودقيقاً، فليس في الواقع من عمليّة كاملة مثاليّة، وبالتالي فقد تنجم الأخطاء إمّا عن بروتينات تعمل بطريقة غير صحيحة وإمّا عن الإخفاق في تصحيح الأخطاء العشوائيّة. فإن كانت مثلاً البروتينات المسؤولة عن تكاثر D N A لا تعمل بشكلٍ صحيح، يمكنها عندئذٍ أن تتسبّب بأخطاءٍ في تسلسل D N A الجديد فيما يتمّ نسخ هذا الأخير عن القالب الأساسيّ.

ولنفترض أنّ إحدى البروتينات المسؤولة عن عمليّة تكاثر D N A تعاني من سوء أو عطل ما في عملها لأنّها تحمل تحوّلاً خاصّاً بها. فقد يقترف عندئذٍ هكذا بروتين خلال عمليّة تكاثر D N A عدداً من الأخطاء أكبر من ذاك الذي يقترفه عادةً. وفي هذه الحالة، فقد تصبح الخلايا عرضةً للخطأ. وفي حال لم تعمل هذه البروتينات على تكاثر D N A بالشكل الصّحيح والملائم، فيمكن عندئذٍ للأخطاء أن تندمج في حبل D N A الحديث التكوين.

ومن ناحية أخرى، فقد تطرأ أحياناً بعض الأخطاء على عمليّة تكاثر D N A وكأنّها صدفةً. وبما أنّ الحفاظ على D N A أمر في غاية الأهميّة، فالخلايا مزوّدة في داخلها بجهاز خاصّ بتصحيح D N A يقوم باكتشاف الأخطاء وتصحيحها. على أيّ حال، فإن عجز هذا النّظام عن تصحيح أيّ من الأخطاء التي من المحتمل أن تكون قد حدثت خلال عمليّة تكاثر D N A، فقد تطرأ عندئذٍ تغييرات دائمة على تسلسل الخلية من D N A.

ويمكن أيضاً للطفرات في D N A أن تنجم عن خلل ما في D N A نفسه، وهذا إمّا من جرّاء عوامل داخلية كالعناصر الإستقلابيّة المؤذية أو الضّارّة، وإمّا من جرّاء عوامل خارجيّة كالموادّ الكيميائيّة أو الذِّيفان Toxins أو الإشعاع. فيمكن في الواقع لهكذا عوامل أن تلحق الأذى بالنكليوتيدات، سواء أكان ذلك على صعيد

فرديّ أو جماعيّ؛ حتّى أنّه يمكنها أحياناً أن تكون مسؤولةً عن تفكّك سلّم D N A. ويمكن بالتالي للأخطاء غير المصحَّحة أو للخلل في D N A أن ينتقل إلى الخلايا الوليدة خلال عمليّة الإنقسام الفتيليّ، وبالتالي إلى كافّة الخلايا الوليدة في عمليّات الإنقسام الفتيليّ المستقبليّة.

وفي حال طرأ عطل أو خلل ما على خلية من شأنها أن تصبح نِطافاً أو بييضة، فقد ينتقل هذا التحوّل إلى الأجيال التّالية.

والمصطلح "تحوّل" يشير إجمالاً إلى تأثير مضرّ بوظيفة البروتين من جرّاء تغيير ما يكون قد طرأ على تسلسل إحدى النكليوتيدات، هذا وعلماً أنّ العديد من التغييرات قد يطرأ على تسلسل النكليوتيدات من دون أن يؤثّر سلباً على وظائف البروتينات. وفي حال لم يكن التغيير في تسلسل نكليوتيد ما مؤذياً بالنسبة إلى البروتين، فمن المحتمل ألاّ ينجم عنه مرض وراثي على الإطلاق.

وغالباً ما يعرف التغيير الذي يطرأ على التسلسلات والذي لا يكون مسؤولاً عن مرض وراثي ما "بالتعدّد الشّكليّ polymorphisms" أو "بالإستبدال القاعديّ base substitutions" عوضاً عن تحوّل. ويلجأ العلماء إلى مصطلح "التعدّد الشّكلي" للدّلالة على تشكيلة التسلسلات النكليوتيديّة المختلفة التي يمكننا أن نجدها في أيّ جزء من أجزاء D N A ؛ في حين أنّ أجزاء D N A التي غالباً ما تختلف من شخصٍ إلى آخر تعرف بالأجزاء المتعدّدة الأشكال. واستخدامنا مصطلحاً مختلفاً لكل تعبير يساعدنا في الواقع على التمييز في ما بين التأثير الطبيّ غير المؤذي للتغييرات المتعدّدة الأشكال التي تطرأ على D N A والطفرات المؤذية التي قد تعرّض الوظائف البروتينيّة لمشاكل ملحوظة. أمّا من الناحية السريريّة، فلا تكون التغييرات الطّارئة على تسلسل D N A خطيرة إلاّ عندما تؤدّي إلى نوع من الضّعف الطبّي الذي يظهر من حيث أعراضه على أنّه مرض وراثي.

على أيّ حال، فإنّ التعدّدات الشّكليّة التي لا تتسبّب بتغييرات مؤذية في تسلسل D N A ضروريّةٌ أيضاً لأسباب عدّة. فهي في الواقع التي تجعل كلاًّ منّا فريداً من نوعه جينياً وبدنيّاً. والإختلافات في تسلسلات D N A من شخصٍ لآخر تفسح في المجال أمام فئات الدّم المختلفة كما وأمام الإختلافات في الشعر ولون العينين

والطّول والوزن. وبالتالي فليس سوى للتوائم الحقيقيّين التركيبة نفسها من D N A.

ويتكوّن التوأمان الحقيقيّان عندما ينقسم أحياناً الرُّشيم (embryos) الواحد بعد مرحلة الإخصاب بفترة وجيزة إلى رشيمين. ومن ثمّ ينمو هذان الرّشيمان ويتحوّلان إلى جنينين لكي يلدا بعد ذلك على شكل طفلين منفصلين. ولكنّهما يحملان التركيبة نفسها من D N A منذ لحظة نشوئهما عن بييضة واحدة مخصبّة. أمّا توأما البيضتين فهما لا يحملان التركيبة نفسها من D N A لأنّهما ينشأان عن بيضتين مخصَّبتين منفصلتين تتميّز كل منهما بتركيبتها الخاصّة والفريدة من D N A.

والفرديّة في تسلسل وتركيبة D N A أمر مهمّ أيضاً إذ يمكن للعلماء أن يلجأوا إليها في المختبر كأداة للتمييز بين الأفراد. ونذكر من المسائل التي تكون فيها الإختلافات الفرديّة في D N A هذه مفيدةً مسألة تحديد الأبوّة. فلقد سبق وتعلّمنا أنّ الأولاد يرثون نصف جيناتهم عن أمّهاتهم ونصفها الآخر عن آبائهم. وبالتالي فسوف يتمتّع دائماً الطفل بتسلسلات D N A نفسها التي يتمتّع بها كل من أمّه وأبيه. وغالباً ما يمكن للمقارنة بين تسلسلات محدّدة من D N A لدى الطفل وتسلسلات D N A عند الأب المزعوم أن تساعد على معرفة إن كان هذا الأخير قد ساهم فعلاً في التركيبة الجينية التي يتميّز بها الطفل. فإن كان مثلاً الأب المزعوم والطّفل يتمتّعان بتسلسلات D N A نفسها في عدد من النواحي الوراثية المتعدّدة الأشكال، فيصبح عندئذ الإحتمال بأن يكون الرجل قد ساهم في التركيبة الوراثية للطفل أكبر مع كل تحديد لتسلسل متطابق من D N A. أمّا في حال كان الطفل يتمتّع بتسلسلات من D N A مختلفة عن تلك التي يحملها الأب المزعوم، فمن غير المحتمل إذن أن يكون هذا الأخير قد أعطى هذه التسلسلات إلى الطفل، وعندها فقد تصبح مسألة الأبوّة موضوعاً للبحث والتحقيق.

وغالباً ما يتمّ أيضاً اللجوء إلى مقارنة تعدّدات D N A الشّكليّة عند الأفراد بغية معرفة إن كانت عيّنة D N A المأخوذة من شخص محدد مطابقة لتلك المأخوذة من مصدر غير محدّد. فيمكن مثلاً لمقارنة تسلسل D N A أن تستخدم في التحقيقات الجنائيّة حيث تتمّ مقارنة عيّنات D N A المأخوذة من مسرح الجريمة بتلك المأخوذة من أحد أو بعض المشتبه بهم. فإن كان D N A متطابقاً، فهو قد يعتبر عندئذٍ كدليل يدعم شخصاً ما في مكان معيّن. كما ويمكننا أيضاً أن نستخدم هذه التكنولوجيا لتحديد هويّة البقايا الجسديّة العائدة لضحايا الحروب أو في حالات الجرائم المرتكبة

ضدّ ضحايا مجهولين. على أيّ حال، فسوف نقدّم لكم في الفصل 17 المزيد من التفاصيل حول التطبيقات المختلفة لاختبار D N A الذي يتمّ إجراءه بهدف التعرّف على الأفراد كما وحول اختبار الأبوّة.

ويمكن للتعدّدات الشكليّة للـــ D N A أن تحدث في كافّة نواحي مجموعة العوامل الوراثية البشريّة. وسوف يحدث العديد من التعدّدات الشكليّة في D N A داخل المناطق الكروموزومية التي لا تحتوي على الجينات، من دون أن يؤثّر بذلك على البروتينات أيّاً كانت. ففي حال تغيّر مثلاً جزء كروموزومي ما وكان هذا الجزء لا يشكّل جزءاً من جينة محدّدة، فلن يكون لذلك أيّ تأثير على البروتينات. وبما أنّ التغييرات هذه ليس من شأنها أن تكون مسؤولة عن أيّ تغيير في البروتينات، فليس بالتالي من الممكن أن نستبينها خارج إطار بحث خاصّ، وذلك لأنّه لن يكون في الواقع أيّ تأثير جسدي ناجم عن تغيير التسلسل.

غير أنّ التغييرات التي تطرأ على تسلسل D N A قد تحدث أحياناً ضمن الجينات. لذا فإنّه من الضّروري في هذه الحالة أن نرى إن كان التغيير الطّارئ على تسلسل D N A يؤثّر على تسلسل البروتين أم لا. فالتغييرات الطارئة على تسلسل D N A لا تؤدّي دائماً إلى تعديل في تسلسل البروتين. وهذا أمر ممكن لأنّ الرمز الوراثي متكرّر وطويل.

فتصوّروا للحظة أنّه في كل أربع نكليوتيدات مختلفة وفي كل ثلاث نكليوتيدات مصطفّة لتشكّل رامزةً Codon واحدة هناك 64 = 4 x 4 x 4 احتمالاً لتشكيل رامزات ثلاثيّة النكليوتيدات مختلفة تحدّد الحموض الأمينيّة التي يُفترض أن تضاف إلى بروتين ما.

وكما تعلّمنا في الفصل السّابق، ليس هناك أربعة وستّون حمضاً أمينيّاً مختلفاً – إنّما عشرون فقط. وهذا يعني أنّه يمكن لرامزات ثلاثيّة النكليوتيدات مختلفة عدّة أن تمثّل الحمض الأمينيّ نفسه. وهنا نقدّم مثالاً على ذلك الرّامزات C-G-A وC-G-C وC-G-G وC-G-U؛ فهي كلها تشير إلى إضافة الحمض الأمينيّ نفسه على البروتين – ألا وهو الأرجنِين. فنتيجة لذلك، يوصف الرّمز الوراثي "بالمتكرِّر" أي أنّه يمكن لرامزات عدّة ومختلفة فيه أن تشير إلى إضافة الحمض الأمينيّ نفسه على البروتين.

AAA CAA GAA UAA
AAC CAC GAC UAC
AAG CAG GAG UAG
AAU CAU GAU UAU

ACA CCA GCA UCA
ACC CCC GCC UCC
ACG CCG GCG UCG
ACU CCU GCU UCU

AGA CGA GGA UGA
AGC CGC GGC UGC
AGG CGG GGG UGG
AGU CGU GGU UGU

AUA CUA GUA UUA
AUC CUC GUC UUC
AUG CUG GUG UUG
AUU CUU GUU UUU

الرسم التوضيحي 1.6 يظهر هذا الرّسم الرّامزات (Codons) المحتملة الأربعة والستّين على شكل مجموعات مختلفة مؤلّفة من ثلاث نكليوتيدات.

رامزة	حمض أميني
GCA GCC GCG GCU	ألانين
CUA CUC CUG CUU	لُوسين
AAC AAU	أسباراجين
AAA AAG	ليزين

الرّسم التوضيحي 2.6 تكرار الرّمز الوراثي بحموض أمينيّة أربعة فقط من أصل عشرين. لاحظوا أنّه يمكن للرّامزات المتعدّدات والمختلفات أن تشير إلى الحمض الأميني نفسه.

ونظراً لتكرّر الرّمز الوراثي، فقد تؤدّي ثمّة تغييرات في تسلسل D N A إلى تعديل التسلسل النكليوتيديّ للجينة كما وتركيبتها من الحمض النّووي الرّيبي من دون أن يؤثّر ذلك على تسلسل الحموض الأمينيّة العائدة إلى البروتين. وقد يحدث هذا في حال ظلّت الرّامزة الجديدة تحدّد الحمض الأميني نفسه. تكرار الرّمز الوراثي بحموض أمينيّة أربعة فقط من أصل عشرين. لاحظوا أنّه يمكن للرّامزات المتعدّدات والمختلفات أن تشير إلى الحمض الأميني نفسه. لاحظوا مثلاً في الرّسم التوضيحي 6.2 كيف أنّ تحوّل الرّامزة من GCA إلى GCC في R N A ما زال يحدّد حمض الأنين الأميني. فلو كان هذا التغيير ليطرأ على جينة حقيقيّة لكان من الممكن أن يبقى البروتين المُشار إليه برمز على ما هو عليه. وينبغي على هذه التغييرات التي لا تجري أيّ تعديل على تسلسل البروتين ألاّ تؤثّر بالتالي على وظيفة هذا الأخير. وبما أنّ هذا النّوع من التغيير في D N A ليس من شأنه أن يؤدّي إلى خلل يُذكر في وظيفة البروتين، فليس بالتالي من المحتمل أن يكون له أيّ تأثير جسديّ على الفرد. أمّا من الناحية الطبيّة فتعتبر هكذا تغييرات غير هامّة أو خطيرة وهي بالتالي قد لا تكتشَف من دون بحث وراثي.

إنّما ثمّة تغييرات في تسلسلات D N A من شأنها أن تؤدّي إلى تغييرات في البروتين. فإن أدّى مثلاً تغيير ما في تسلسل D N A إلى رامزة تستلزم حمضاً أمينياً مختلفاً، فمن المحتمل عندئذ أن يطرأ تغيير ما في تسلسل البروتين المُشار إليه برمز. وإنّما قد لا يكون أحياناً للتغييرات في الحموض الأمينيّة هذه أي تأثير يُذكر على الطريقة التي يؤدّي بها البروتين وظائفه. وصحيحٌ أنّ هكذا تغييرات ليس من شأنها أن تظهر من دون بحث وراثي دقيق، ولكنّه من المشوّق فعلاً أن نلحظها.

إنّما تذكّروا دائماً أنّ التغييرات في الحموض الأمينيّة ليست كلها غير فعّالة. فقد تقوم أحياناً التغييرات في الحموض الأمينيّة بالتأثير سلباً على عمل البروتين في بعض الحالات فقط. وهكذا طفرات طفيفة غالباً ما يستطيع البروتين أو الفرد أن يحتملها، وهي قد لا تُظهر تأثيراً على نموّ الفرد أو تطوّره أو صحتّه إلاّ في الحالات البيئيّة القصوى. وبما أنّ عمل البروتين لا يتأثّر كثيراً بهذه التعديلات إلاّ في الظّروف القصوى، وبما أنّ حاملي هذه التغييرات نادراً ما يعانون من عوارض معيّنة، فلا يمكننا بالتالي أن نعرف بالضبط ما هو عدد هذه التغييرات التي قد تطرأ على الجينات البشريّة.

ونذكر من الأمثلة السريريّة على تغيير في البروتين غالباً ما يُسجّل فقط في بعض الحالات البيئيّة، القصور في نازعة الهيدروجين من الغلوكوز فُصفات 6 (G6PD). فقصور الـــ G6PD هو من أكثر أنواع القصور الأنزيمي انتشاراً عند البشر، وهو قد يؤدّي إلى حالة خطيرة من فقر الدّم الإنحلالي. ويعاني بعض حاملي الطفرات في هذه الجينة من فقر دمٍ مزمن طفيف إلى معتدل.

على أيّ حال، يتمتّع إجمالاً حاملو التغييرات G6PD بصحّة جيّدة ولا تظهر لديهم إجمالاً عوارض فقر الدّم الإنحلالي إلاّ عندما يتناولون بعض الأدوية المضادّة للملاريا أو بعض الأدوية المضادّة الحيويّة أو أيضاً عندما يأكلون الفول أو الباقلاّء.

ولكن في المقابل، فسوف تؤدّي الطفرات التي تغيّر تسلسل الجينة بطريقة لا تتماشى وطريقة عمل البروتين الملائمة إلى نقصٍ في البروتين. وقد يكون هذا النوع من التحول مسؤولاً عن مرضٍ وراثي، هذا في حال كان البروتين ضروريّاً لإحدى الوظائف الخلويّة المحدّدة. والنّاعوريّة من نوع "ا" Hemophilia، وكما سبق وشرحنا لكم في الفصل الرّابع، هي مثال على مرض وراثي ناجم عن طفرات تؤثّر على وظيفة البروتين.

وأخيراً يمكن لبعض التغييرات في تسلسل D N A أن تؤدّي إلى تعطيل عملية الإنتساخ الملائمة للـــ R N A. فإن كان مثلاً تغيير ما في تسلسل D N A يحول دون عمليّة الإنتساخ هذه أو يمنع عمليّة إزالة intron ما، فقد لا يتكوّن البروتين بشكل ملائم.

هناك إذن أنواع عديدة من الطفرات "فطفرات الحذف Deletion mutations" هي الطفرات التي تفتقد أو تفتقر إلى جزء من الجينة. ففي هذا النّوع من الطفرات، لقد تمّ حذف جزء من تسلسل D N A في الجينة. ويمكن للحذف أن يطرأ على أيّ ناحية من نواحي الكروموزوم أو الجينة – سواء أكانت هذه النّاحية في البداية أو الوسط أو النهاية. وغالباً ما يكون مقدار المادّة الوراثية المفقودة وموقعها خطيرين بالنسبة إلى الجزء المتبقّي من الجينة، إذ أنّهما يؤثّران على هذا الأخير من حيث قدرته على إنتاج بروتين وظيفيّ. فتليّف البنكرياس الحوصلي وحثّل Duchenne العضليّ كلاهما كناية عن أمراض وراثية غالباً ما تكون فيها طفرات الحذف ضمن الجينة هي المسؤولة عن المرض الوراثي.

أمّا "طفرات التناسخ Duplication mutations" فهي الطفرات التي تظهر فيها الجينة أو جزء من الجينة مرّات أكثر من المرّات التي يظهر فيها عادةً. ويمكن لهذه التناسخات أن تكون صغيرة جداً بحيث لا يفوق طولها طول بضع نكليوتيدات، كما ويمكنها أيضاً أن تكون واسعة جدّاً بحيث تروح تغطّي مساحة طويلة من تسلسل D N A. فيمكن إذن للتناسخات تلك أن تزيد من طول الجينة، وذلك بسبب وجود تسلسلات جينية إضافيّة، وأيضاً فقد يكون لها تأثير كبير على عمل البروتين المُشار إليه برمز. وقد ينجم عن التناسخات المؤثّرة على الجينات بكاملها العديد من النّسخ عن الجينة الواحدة ضمن الخلية. وإن كانت هناك نسخ عديدة عن الجينة، فقد يتكوّن عدد من البروتينات أكبر من العدد الذي يتكوّن عادةً. وفي حال كان عدد كبير من بروتين محدّد ما يؤثّر سلباً على العمل الطبيعيّ للخلية فقد يؤدّي عندئذ تحوّل التناسخ إلى ظهور بعض العوارض الطبيّة. فمرض سنّ شاركوت وماري من نوع 1A ناجم مثلاً عن تحوّل التناسخ.

وهناك أيضاً نوع آخر من الطفرات ألا وهو "الطفرات الإقحاميّة insertion mutations"، وهي طفرات تشتمل على موادّ إضافيّة لا تكون عادةً موجودة في الجينة. ففي الطفرات الإقحاميّة، يمكن للمادّة الجديدة أن تصدر عن مكان آخر في المادّة الوراثية للخلية أو عن مصدر خارجيّ ما للمادّة الوراثية كالحمة مثلاً. فمعظم الحمات لا يقوم بإقحام مادّته الوراثية في المادّة الوراثية للخلية، على عكس الحمات الإرتداديّة كحمة قصور المناعة البشريّة أو HIV. وهذا يعني أنّ التسلسل الحموي، وما أن يُقحم في D N A حتّى يبقى موجوداً داخل الخلية مدى حياتها كما وداخل كافّة خلاياها الوليدة. وبالتالي فإنّ حجم D N A الإضافيّ وموقعه داخل الجينة لأمران خطيران إذ أنّهما يؤثّران على عمل الجينة وقدرتها على تعديل الكائن الحيّ، كما وأنّهما يؤثّران أيضاً على البروتين الذي تنتجه هذه الجينة.

وبالإضافة إلى ذلك، فهناك "الطفرات الإنقلابيّة inversion mutation" وهي الطفرات التي ينقلب فيها أحد أجزاء الجينة من الأمام إلى الخلف بحيث يصبح الطّرف الأماميّ من تسلسل D N A في المؤخّرة. ويمكن للطفرات الإنقلابيّة في الجينات أن تعدّل في التسلسل الحمضي الأميني داخل أجزاء البروتين كافّة. والنّاعوريّة من نوع "ا" هي مثال على مرض وراثي قد ينجم أحياناً عن تحوّل إنقلابيّ.

وقد تسمعون أحياناً بمصطلح "التحوّل التّعديليّ rearrangement mutation". فيشير في الواقع هذا المصطلح بتحديده العامّ إلى الطفرات التي تقوم بخلط تسلسل الجينة. وغالباً ما يُستخدم مصطلح التحوّل التعديلي للدّلالة على الطفرات الإنقلابيّة. ويمكن للتعديلات في التسلسل النكليوتيديّ للجينة أيّاً كان نوعها أن تشكّل إشكاليّةً لأنّها تخلط المعلومات الوراثية وتحول دون تمكّن البروتينات من التجمّع بالشكل الملائم.

ويمكن لطفرات الحذف والتناسخ والإقحام والتعديل أن تحدث في أثناء عمليّة تكاثر D N A أو نتيجة لضرر قد يطرأ على D N A عندما تنقسم جزيئة D N A لتعود وتتركّب على نحوٍ غير صحيح مؤدّية بذلك إلى الفوضى في التسلسل الطبيعي للنكليوتيد.

أمّا "التحوّل الموضعي point mutation" فهو تحوّل يحدث من خلاله استبدال لنكليوتيد واحد فقط ضمن القسم الواحد من D N A. فتقوم إذن الطفرات الموضعيّة باستبدال نكليوتيد واحد بآخر، وهي غالباً ما تنشأ عن عطلٍ في D N A ناجم عن موادّ مؤذية أو عن أخطاء قد اقتُرفت خلال عمليّة تكاثر D N A. ولكن، بما أنّ الرّمز الوراثي متكرّر، وبما أنّ الحموض الأمينيّة يمكن أن تُرمَّز بأكثر من رامزة واحدة، فإنّ التحوّل الموضعيّ لا يقوم بالضرورة بتغيير الحمض الأميني المندمج بالبروتين. ولكنّ الطفرات الموضعيّة التي تعدّل في التسلسل الأساسيّ للحموض الأمينيّة في البروتين من شأنها أن تعرّض وظيفة البروتين للخطر أكثر من تلك التي لا تجري أيّ تعديل على تسلسل الحموض الأمينيّة في البروتين.

فالتلاسيميا من نوع β β-thalassemia هي مثال على مرض وراثي ناجم إجمالاً عن الطفرات الموضعيّة. ولقد تمّ في البداية تشخيص هذا النّوع من التلاسيميا عند الأفراد المتحدّرين من أصل متوسّطيّ؛ إنّما يمكن في الواقع للشّعوب الأخرى أن تُصاب بها أيضاً. ففي التلاسيميا من نوع β، تطرأ الطفرات الموضعيّة على جينة الغلُوبن β. وتقوم في الواقع جينة الغلوبن β بترميز مكوّن هامّ من مكوّنات الهيموغلوبين أو خضاب الدّم وهو الجزيئة الموجودة في الخلايا الدمويّة الحمراء والتي تقوم بنقل الأكسيجين عبر الجسم. وفي التلاسيميا من نوع β تؤدّي الطفرات الموضعيّة التي تطرأ على جينة الغلوبن β إلى الحؤول دون تمكّن الخلايا

من صناعة جزيئة صحيحة من الهيموغلوبين، ممّا قد يحول أيضاً دون تمكّن الخلية الدمويّة الحمراء من نقل الأكسيجين. أمّا عوارض الطفرات الموضعيّة في جينة الغلوبن من نوع β ألا فهي فقر الدّم والضّعف في النموّ.

تسلسل طبيعيّ: CGATTAGCGCATAGCTACG

الحذف: CGATCATAGCTACG

التناسخ: CGATTAGCGTAGCGCATAGCTACG

الإقحام: CGATTAGCGTTTAACGCCATAGCTACG

الإنقلاب: CGATTATGCGCTAGCTACG

التحوّل الموضعيّ: CGATTTGCGCATAGCTACG

الرّسم التوضيحيّ 3.6 يظهر هذا الرّسم كافّة أنواع الطفرات الجينية.

الفصل السّابع

كيفيّة تأثير تلك التحوّلات على الجينات والبروتينات

يمكن أن تكون للتحوّلات في الجينات آثار عديدة على البروتينات. ففي الفصل السابق تعلّمنا أنّه يمكن للتحوّلات التي تحدث ضمن الجزء الجيني الذي يحدّد التسلسل الحمضيّ الأمينيّ للبروتين أن تؤثّر على طريقة عمل هذا الأخير. ويمكننا بالتالي أن نصنّف هذه الأنواع من التحوّلات التي تؤثّر على وظيفة البروتين وفقاً لطبيعة التغيير الذي تحدثه في البروتينات. فتطلق مثلاً على التحوّلات التي ينشأ عنها بروتين عاجز عن تأدية وظائفه تسمية "تحوّلات الفقدان الوظيفي."

فقد تؤدّي تحوّلات الفقدان الوظيفيّ إلى مشاكل فيزيائيّة أو طبيّة، وذلك لأنّ ثمّة وظيفة مهمّة في الخلية لم يعد هناك من يعمل على تأديتها. فينجم مثلاً المرض الوراثي المعروف ببيلة فينيل كيتونيّة phenylketonuria عندما يؤدّي التحوّل الذي يؤثّر على أنزيم يُعرف بالفِنيل ألانين هيدروكسيلاز إلى جعل هذا الأنزيم عاجزاً عن تحويل الفنِيل ألانين إلى تيروسين. وينشأ عن فقدان هذا الأنزيم عمله تراكمٌ للفينيل ألانين في الخلايا. وفي حال لم يعالَج مرض بيلة فينيل كيتونيّة باكراً أو في حال لم يتّبع المرضى العلاج الموصوف لهم بدقّة فقد يكون هذا المرض موهناً كما وأنّه قد يؤدّي إلى تخلّف عقليّ خطير. وتتمّ في الواقع معالجة هذا المرض معالجةً فعّالة عن طريق نظامٍ حِميِيّ يفرض على المرضى أن يخفّضوا ويراقبوا نسبة تناولهم مادّة الفينيل ألانين.

ويمكن للتحوّلات التي تؤثّر على أداء نسختي الجينة، الطبيعيّة منهما والمتحولّة، أن تكون جدّ مخربّة. ويعرف هذا النوع من التحول "بالتحول الغالِب السلبي". وفي هذه التحوّلات يتعارض البروتين الناشئ عن النسخة المتحولّة من الجينة مع البروتين الناشئ عن النسخة الطبيعيّة منها.

ويمكننا في هذا الصّدد أن نقدّم لكم مثالاً على التحولات الغالِبة السلبيّة هذه حالة تكوّن العظم النّاقص. ففي هذه الحالة، تطرأ التحوّلات على الجينات التي تقوم بترميز نوع من أنواع مولّدٍ الغراء أو الكولاجين. ففي الواقع تستخدم أجسادنا الكولاجين هذا لكي تقوم بتصنيعٍ العظم وبعض الأنسجة الأخرى. والكولاجين موجود في أجسامنا على شكل مركّب متعدّد الوحدات ومكوّن من ثلاث جزيئات من الكولاجين. وبالتالي تحدث حالة تكوّن العظم النّاقص عندما يتعارض تحولٌ ما في إحدى جينات الكولاجين مع قدرة الجسم على صناعة مركّبات طبيعيّة من الكولاجين. أمّا العوارض المميّزة لحالة تكوّن العظم النّاقص فهي تشتمل على تشويهات في العظم وهشاشة هذا الأخير كما وفقدان السّمع وشذوذ في تكوّن الأسنان. وقد يكون بعض حالات تكوّن العظم النّاقص غير خطير في حين قد يكون بعضها الآخر مميتاً.

ويكون المريض إجمالاً في التحوّلات الغالِبة السلبيّة ومن المنطلق السريريّ، أفضلَ حالاً في حالات الغياب التّامّ للجينة منه في الجينة المتحولّة، وهذا لأنّ الكميّة المخفّضة من بروتين ما، وفي حال كانت طبيعيّة، فقد يكون لها أثر طبيّ أقلّ خطورة من وجود بروتين يلحق الضّرر بمركّب ما برمّته بسبب عجزه عن تأدية عمله بطريقة سويّة. ففي حالة تكوّن العظم النّاقص مثلاً، يكون أحياناً غياب جينة الكولاجين من النّاحية الطبيّة أقلّ خطورة من وجود جينة للكولاجين تحمل تحوّلاً ما فيها. ممّا يعني، وبمعنى آخر، أن كميّةً أقلّ من الكولاجين قد تكون أفضل، في حال كان الكولاجين طبيعيّاً، من كميّة طبيعيّة من الكولاجين المكوّن على نحوٍ غير سويّ.

أمّا "تحوّلات الإكتساب الوظيفيّ"، وهي التحوّلات التي تعدّل في تسلسل البروتين جاعلةً هذا الأخير يكتسب وظيفة لم تكن من قبل وظيفته، فهي قد تؤدّي إلى تأثيرات جسديّة ناجمة عن الإكتساب الوظيفيّ، سيّما وإن كانت الوظيفة الجديدة

هذه مؤذيةً بالنسبة إلى الخلايا. فيظنّ العلماء مثلاً أنّ البروتين المعدّل والمسؤول عن مرض Huntington يحمل وظيفة جديدة إنّما مجهولة، وبالتّالي فإنّ هذا الإكتساب الوظيفي هو الذي يتسبّب بعوارض هذا المرض.

وكما سبق وتعلّمنا في الفصل السّابق، فإنّ التحوّلات لا تحدث كلها ضمن الجزء الجيني الخاصّ بالترميز. فالجينات تحتوي على عناصر وظيفيّة أخرى هامّة ومعرَّضة لتغييرات في تسلسلها من D N A. فيمكن للتحوّلات مثلاً أن تحدث في الجزء المحرِّض من الجينة، وهو الجزء الذي شرحناه لكم في الفصل الخامس. والتحوّلات في المحرِّض من شأنها أن تؤثّر على كميّة R N A الذي تنتجه الجينة. وبالإضافة إلى ذلك فإنّ التحوّلات التي تؤثّر على نسبة انتساخ الجينة بإمكانها أن تعدّل في كميّة البروتين الذي تنتجه الخلايا. ففي حال كانت الخلايا تستلزم كمّيّة مثلى من البروتين لكي تتمكّن من العمل بشكل طبيعيّ، فإنّ أيّ تغيير في مستوى البروتين، سواء أكان نحو الأعلى أو نحو الأسفل، من شأنه أن يتسبّب بالعديد من المشاكل.

ففي التلاسيميا من نوع β مثلاً، تؤدّي التحوّلات التي تطرأ على الناحية المحرِّضة من جينة الغلوبِن β إلى التخفيض من كميّة R N A المتكوِّن. وبالتّالي فإن كانت نسبة R N A الغلوبِن β قليلة فسوف تكون نسبة خضاب الدّم في الخلايا الدمويّة الحمراء ضئيلةً جدّاً. وتؤدّي كميّة خضاب الدّم المخفَّضة إلى تعطيل قدرة الخلايا الدمويّة الحمراء على نقل الأكسيجين. وقد تتسبّب الخلايا الدمويّة الحمراء التي لا تحمل كميّة كافيةً من الأكسيجين بحالة من فقر الدّم كما وبتغييرات في تركيبة العظم وأيضاً بقصورٍ في النموّ – وهذه الظّواهر كلها من عوارض التلاسيميا من نوع β.

والتحوّلات في الجينات من شأنها أيضاً أن تؤثّر على الإزالة الملائمة والصّحيحة للـــ introns من R N A خلال عمليّة تصنيع R N A التي تحدث بعد عمليّة الإنتساخ. ويمكن لهكذا تحوّلات أن تؤثّر على مستوى R N A الطبيعي الذي تصنعه الجينة. وتعرف هذه الأنواع من التحوّلات "بتحوّلات موقع الوصل" أو "بتحوّلات الوصل" لكونها تؤثّر على الطّريقة التي تتّصل بواسطتها مختلف أجزاء R N A ببعضها البعض في أثناء عمليّة التصنيع التي تلي عمليّة الإنتساخ. ويمكن

لتحوّلات موقع الوصل أن تجري بعض التعديلات على تسلسل البروتين المصنوع، وذلك بسبب الإزالة غير الصّحيحة لتسلسلات ضروريّة من جزيئة R N A، أو بسبب الإحتجاز غير الملائم لبعض تسلسلات الـ introns داخل إحدى جزيئات R N A. ويمكن أخيراً لهذا النوع من التحول أن يتسبّب بمرض التلاسيميا من نوع β.

ويمكن لتحوّلات D N A أن تحدث في كافّة أنواع الجينات. فهي قد تحدث في جينات البروتينات البنيويّة أو البروتينات المنظِّمة أو الأنزيمات. ففي حال حدث تحول ما في بروتين بنيويّ فقد تظهر تأثيراته الطبيّة على الطريقة التي تتجمّع أو تتركّب من خلالها الأعضاء أو الأنسجة أو الجسم ككل. وبالتالي فقد تؤدّي تلك التحوّلات إلى عدم تكوّن بعض الأعضاء كالقلب أو العظم تكوّناً ملائماً، وذلك وفقاً للمكان الذي يكون فيه البروتين ضروريّاً.

ففي حالة تكوّن العظم النّاقص مثلاً، يُعدّ الكولاجين أو مولّد الغراء من البروتينات البنيويّة الضروريّة للعظم. في الواقع، تقوم التحوّلات في جينات الكولاجين بتعديل الطريقة التي يتجمّع أو يتركّب العظم من خلالها، فينعكس بالتالي هذا الخلل من خلال العوارض الهيكليّة المميِّزة للمرض. أمّا في الأنواع الأخرى من العيوب الخِلقيّة، كعيوب القلب الخلقيّة مثلاً، فسوف يكون من الضّروريّ بالنسبة إلى العلماء أن يحدّدوا الجينات الضّروريّة لتكوّن القلب تكويناً صحيحاً، إذ أنّ اكتشافنا الجينات المسؤولة عن ذلك يساعدنا على اكتشاف تركيبة القلب كما والطريقة التي يمكننا من خلالها أن نصحّح القلب الذي لم يكن أساساً مكوَّناً على نحو سويّ. ولقد تمّ حتّى الآن اكتشاف العديد من الجينات المرتبطة بنشأة القلب ونموّه، إنّما لا شكّ في أنّ العديد منها أيضاً لا يزال قيد البحث والدّراسة.

ويمكن للتحوّلات في البروتينات المنظِّمة أن تؤثّر على موعد صناعة البروتينات الضّروريّة، أو أيضاً على موعد انقسام الخلايا أو نضجها. كما وأنّ هكذا تحوّلات من شأنها أن تعدّل في تركيبة الأعضاء والأنسجة أو نموّها أو وظائفها، أو أيضاً في موعد التغييرات الجسديّة خلال مرحلة النموّ. أمّا التحوّلات الجينية التي تنظّم نسبة انقسام الخلايا فهي مسؤولة عن بعض الحالات السرطانيّة.

وكما سوف نشرح لكم مفصّلاً في الفصل 12، إنّ الأمراض السرطانيّة

أمراض ناجمة عن الإنقسامات الخلويّة غير المضبوطة التي تتسبّب بها الفوضى في تنظيم عدد المرّات والنِّسب التي تنقسم فيها الخلايا. وقد تنشأ عن هذه الفوضى في الإنقسام الخلويّ خلايا تظلّ تنقسم باستمرار إلى أن تقتحم الأنسجة وتضرّرها مولِّدةً فيها أوراماً خبيثة.

ويمكن للتحوّلات التي تطرأ على الأنزيمات أن تعدّل العمليّات الكيميائيّة الحيويّة للجسم وأعضائه وأنسجته وخلاياه. فتذكّروا أنّ الأنزيمات هي البروتينات المسؤولة عن تحويل بعض المواد في الجسم إلى موادّ أخرى. وبالتالي فقد تؤدّي الأعطال الطارئة على الأنزيمات إمّا إلى حالاتٍ من القصور في المكوِّنات الضّروريّة والأساسيّة وإمّا إلى تكوّن مركَّبات غير ملائمة. وكما سبق وذكرنا في بداية هذا الفصل، فإنّ بيلة فِنيل كيتونيّة أبرز مثال على الخلل الأنزيميّ.

تنتقل التحوّلات الجينية من الأهل إلى أولادهم عندما ينتقل الكروموزوم الذي يحمل الجينة المتحوّلة من الأهل إلى الأولاد؛ وعندها يبرز أيضاً خطر انتشار العدوى وانتقالها من الأهل إلى الأولاد. إنّما في حال لم يورّث الأهل الكروموزوم الذي يحمل الجينة المتحوّلة إلى أولادهم فلن يكون عندئذ الطفل عرضةً للإصابة بالمرض أو لنقله.

إنّما مجرّد أن يرث الطفل عن أهله تحوّلاً في جينة ما لا يُعدّ دائماً سبباً كافياً لكي يُصاب بمرض وراثي. وبالإضافة إلى ذلك، فإنّ خطر تعرّض الطفل لمرض وراثي محدّد مرتبط أيضاً بنوع التحوّل الذي ورثه عن أهله كما وبتأثير هذا التحوّل على العمل الخلويّ. في الواقع، إنّ عمليّة انتقال التحوّلات والأمراض الوراثية من جيل إلى آخر سوف نشرحها لكم مع المزيد من التفاصيل في الفصول الثّلاثة المقبلة.

الفصل الثّامن

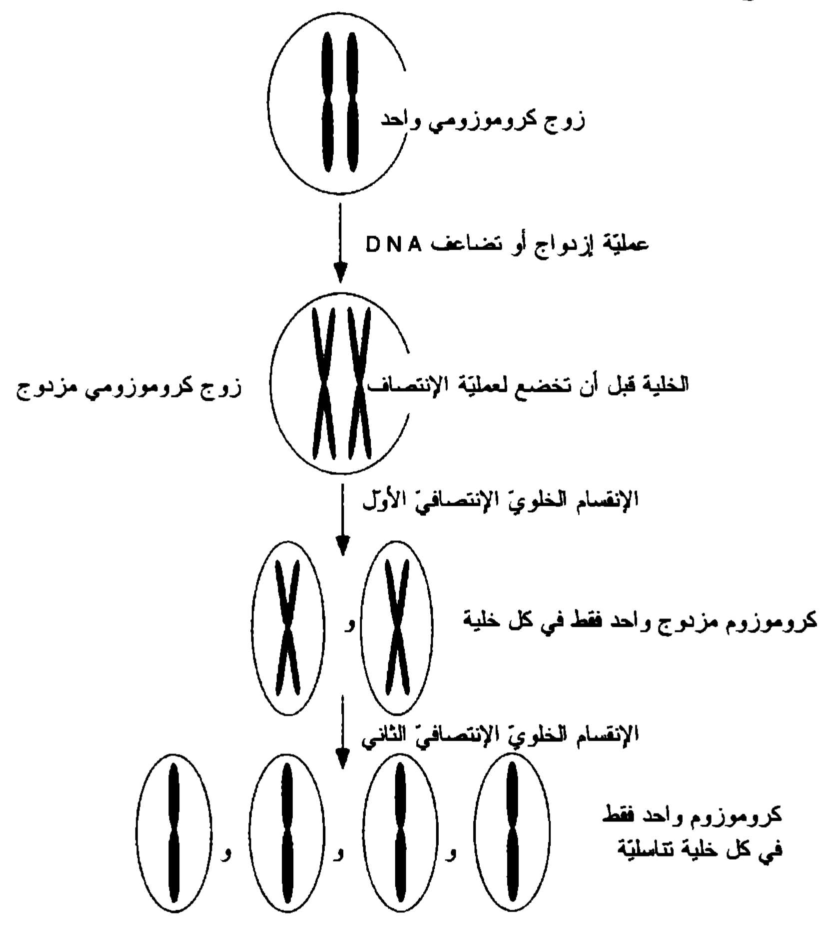
نقل الجينات إلى الجيل الثّالي

تنتقل الجينات من جيل إلى آخر بواسطة الكروموزومات التي تنتقل بدورها من جيل لآخر عن طريق الخلايا التناسليّة - النِّطاف (sperm) والبيضة (egg). فيحصل النّطاف لدى تكوّنه على كروموزوماته من الأب الذي يكون قد صنعه، في حين أنّ البيضة تحصل لدى تكوّنها على كروموزوماتها من الأمّ التي تكون قد صنعتها. ولقد تعلّمنا في الفصل الثاني أنّ الخلايا البشريّة الطبيعيّة تحتوي على ستّة وأربعين كروموزوماً، ولكنّ النّطاف البشري والبيضة يحتوي كل منهما على ثلاثة وعشرين كروموزوماً - أي على كروموزوم واحد فقط من كل من الكروموزومات المختلفة. فإن كانت الخلية البشريّة تحتوي على ستّة وأربعين كروموزوماً موزّعين على ثلاثةٍ وعشرين زوجاً كروموزومياً، كيف تتكوّن إذن خليّتا النّطاف والبيضة بثلاثة وعشرين كروموزوماً فقط - ومن دون أيّ أزواج كروموزومية؟

في الواقع تتكوّن خليّتا النّطاف والبيضة من خلال عمليّة خلويّة فريدة من نوعها تعرف بعمليّة الإنتصاف meiosis. وعمليّة الإنتصاف هذه مصمَّمة خصيّصاً لتخفيض أعداد الكروموزومات التي يحملها النّطاف أو البيضة من ستّة وأربعين كروموزوماً إلى ثلاثة وعشرين واحداً فقط - وبالتالي، وعوض أن يحمل كل من النطاف والبيضة كروموزومين من كل نوع، إنّهما يحملان كروموزوماً واحداً فقط من كل نوع.

وتطرأ عمليّة الإنتصاف فقط على الخلايا المصمّمة لكي تتحوّل إلى نطاف أو

بيض، وهي تشبه كثيراً عمليّة الإنقسام الفتيليّ من حيث بدايتها. فتكون أساساً المادّة الوراثية مزدوجةً داخل الخلية، إنّما وعوضاً عن إنقسام خلويّ واحد فقط، كما هي الحال في عمليّة الإنقسام الفتيليّ، تتميّز عمليّة الإنتصاف بإنقسامين خلويّين يتبعان ازدواج المادّة الوراثية.



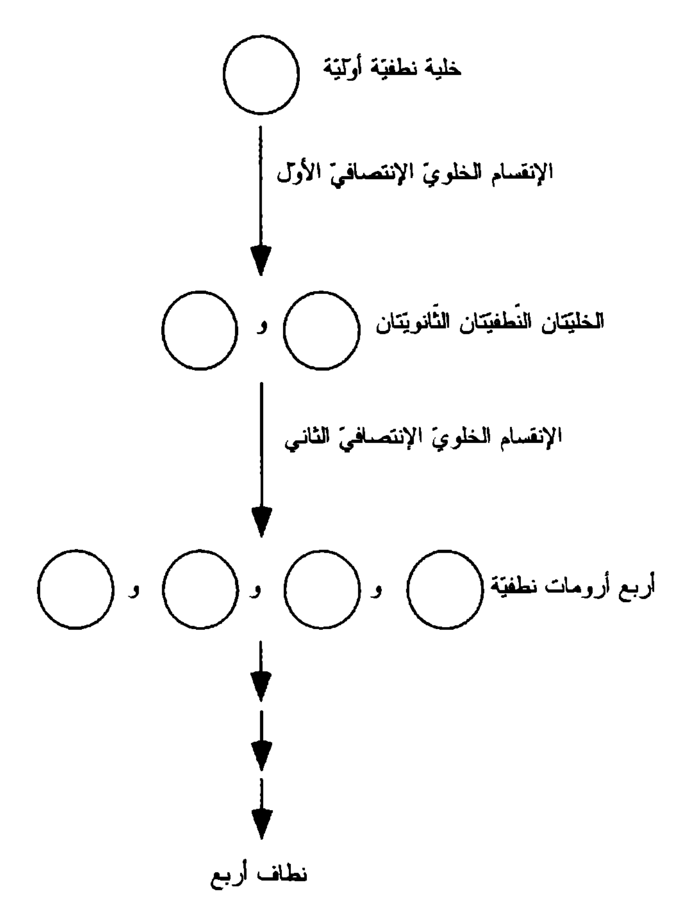
الرّسم التوضيحيّ 1.8 عمليّة الإنتصاف مصوّرة في خلية تحتوي على زوج كروموزومي واحد فقط. إنّ عمليّة الإنتصاف هي العمليّة التي ينشأ من خلالها كل من النّطاف والبيضة. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّه خلال الإنقسام الخلوي الإنتصافي الأول، تنفصل الأزواج الكروموزومية عن بعضها البعض، ليقصد بالتالي عضو واحد من كل زوجٍ كلاً من الخلايا الوليدة. وخلال الإنقسام الخلويّ الثاني، تنفصل الكروموزومات المزدوجة عن بعضها البعض. لمّا خلال عمليّة الإنتصاف فينخفض عدد الكروموزومات من ستّة وأربعين كروموزوماً إلى ثلاثة وعشرين واحداً فقط؛ ويساعد في الواقع هذا التخفيض في عدد الكروموزومات على إبقاء كميّة المادّة الوراثية التي تحملها الخلايا ثابتةً من جيلٍ إلى آخر.

فخلال الإنقسام الخلويّ الأوّل لعمليّة الإنتصاف، تنفصل الأزواج الكروموزومية المزدوجة الثّلاثة والعشرون عن بعضها البعض لتحصل بالتالي كل خلية وليدة على كروموزوم واحد فقط من الكروموزومات الثّلاثة والعشرين المختلفة. وبهذه الطّريقة يقوم كل من النّطاف أو البيضة بتخفيض العدد الكروموزومي من ستّة وأربعين كروموزوماً مزدوجاً موجودين داخل الخلية الأساسيّة إلى ثلاثةٍ وعشرين كروموزوماً مزدوجاً موزّعين على الخليّتين الوليدتين. وبما أنّ الإنقسام الخلويّ الأوّل لعمليّة الإنتصاف يؤدّي إلى تخفيض في عدد الكروموزومات، فغالباً ما تعرف هذه العمليّة أيضاً بعمليّة "الإنقسام التّخفيضي".

وخلال الإنقسام الخلويّ الإنتصافيّ الثاني تنقسم الكروموزومات المزدوجة إلى قسمين بحيث تتلقّى كل خلية نهائيّة كروموزوماً واحداً من كل من الكروموزومات الثّلاثة والعشرين المختلفة. ويتمّ في النّهاية تحديد المحتوى الكروموزومي الأخير للنّطاف والبيض من خلال هذا الإنقسام الخلويّ الثاني الذي يحدث من دون أيّ ازدواج أو تضاعف للـــ D N A. فإنّ عمليّة الإنتصاف هي في الواقع المسؤولة عن إبقاء الكميّة التي تحتوي عليها الخلايا البشريّة من كروموزومات ثابتةً من جيلٍ لآخر.

وعند الذّكور تؤدّي كل عمليّة إنتصافيّة إلى تكوّن أربع خلايا نطافيّة، بحيث تنشأ خليّتان اثنتان عن أوّل انقسام خلويّ، لتعود بالتالي هاتان الخليّتان وتنقسما في الإنقسام الخلويّ الثاني مولّدةً هذه المرّة خلايا أربعة.

أمّا عند الإناث فلا تؤدّي العمليّة الإنتصافيّة سوى إلى تكوّن بيضة واحدة فقط. في الواقع، إنّ الإنقسام الخلويّ الأوّل يؤدّي إلى تكوّن خلية واحدة، وهذه الخلية سوف تنقسم مجدّداً لتتحوّل إلى بيضة، في حين أنّ الخلية الثانية المتكوّنة تعرف بالجسم القطبيّ. ولكن خلال الإنقسام الخلويّ الثاني لعمليّة الإنتصاف عند الإناث التي لا تحدث إلاّ بعد أن يتمّ الإخصاب بواسطة النّطاف، تنقسم مجدّداً الخلية التي يفترض بها أن تتحوّل إلى بيضة لتنشأ عنها البيضة وجسم قطبيّ ثانٍ. غير أنّ هذين الجسمين القطبيّين يزولان في نهاية المطاف عندما تقوم البيضة الناجمة عن هذه العمليّة بضمّ مادّتها الوراثية إلى مادّة النّطاف، لتبدأ بعد ذلك عمليّة الإنقسام الفتيليّ.

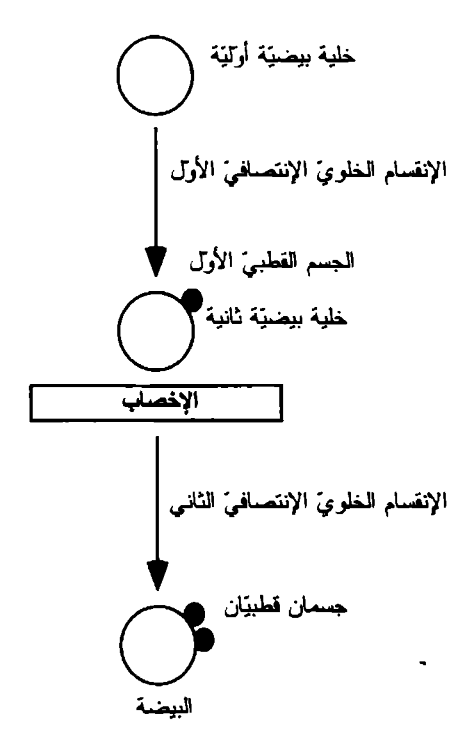


الرّسم التوضيحيّ 2.8 العمليّة الإنتصافيّة عند الذّكور. تؤدّي العمليّة الإنتصافيّة عند الذّكور إلى تكوّن نطاف أربع.

وبما أنّ خليّتي النّطاف والبيضة تحملان كروموزوماً واحداً فقط من كل من الكروموزومات الثّلاثة والعشرين فهما تعرفان بفردانيّة مجموعتهما الصبغية؛ في حين أنّ خلايا الجسم الأخرى التي تحمل ثلاثة وعشرين زوجاً كروموزومياً فيُقال إنّها مزدوجة الصبغيات. فالخلايا البشريّة المزدوجة الصبغيات تحمل إذن مجموعة كروموزومية كاملة مؤلّفة من ستّة وأربعين كروموزوماً.

ويمكن للخلايا التي تتميّز ببعض التغييرات في العدد الطبيعيّ لكروموزوماتها الذي يفترض أن يكون إجمالاً مؤلّفاً من ثلاثة وعشرين زوجاً كروموزومياً أن

تتسبّب أحياناً بأمراض وراثية. وهذه الخلايا التي لا تحمل العدد الكامل والملائم من الكروموزومات يُقال إنّها غير متساوية الصبغيات. وفي حال كانت الخلايا غير المتساوية الصبغيات متوفّرةً بأعداد كبيرة فهي قد تكون مسؤولة عن نشوء مجموعة من الخلايا التي لا تعمل على نحوٍ سويّ، وذلك بسبب عدم التوازن بين كميّة المادّة الوراثية وكميّة البروتينات فيها. وقد تظهر الخلايا غير المتساوية الصبغيات خلال عمليّتي الإنتصاف أو الإنقسام الفتيلي، عندما تطرأ أخطاء على المجموعة الكروموزومية ونوعيّتها. ويمكن للأخطاء تلك أن تؤدّي إلى توزيع عدد غير صحيح أو غير ملائم من الكروموزومات على الخلايا الوليدة. حتّى أنّ عدم تساوي الصبغيات الذي يحدث في أثناء عمليّة الإنتصاف بإمكانه أن يعرّض حياة الجنين للخطر.



الرّسم التوضيحيّ 3.8 العمليّة الإنتصافيّة عند الإناث. تؤدّي العمليّة الإنتصافيّة عند الإناث إلى تكوّن بيضة واحدة وجسمين قطبيّين.

والمغوليّة أو متلازِمة داون كناية عن حالة شائعة من عدم تساوي الصبغيات حيث يكون للخلايا نسخة ثالثة أو إضافيّة عن المادّة التي يتكوّن منها الكروموزوم رقم

21. وتعرف أحياناً حالة المغوليّة هذه أو حالة متلازِمة داون "بالتثلّث 21" حيث تشير كلمة تثلّث إلى ثلاثة وحيث يشير الرقم 21 إلى الكروموزوم رقم 21. أمّا الإصابات بمتلازِمة داون فهي بنسبة 1/800 من المواليد الأحياء. وتشتمل العوارض التي نشهدها عادةً في هذه الحالة على درجات متفاوتة من التخلّف العقليّ وقصر القامة كما وعلى ملامح الوجه المميِّزة. وأيضاً غالباً ما تكون عيوب القلب الخلقيّة شائعةً عند الأطفال الذين يُلَدون مصابين بحالة المغوليّة أو متلازِمة داون. وتجدر الإشارة هنا إلى أنّ معظم المرضى المصابين بحالة متلازمة داون، تكون هذه المتلازمة ناجمة عندهم عن وجود نسخة إضافيّة للكروموزوم رقم 21. حتّى أنّ مادّة الكروموزوم الإضافي 21 تكون في بعض الحالات مرتبطةً بكروموزوم آخر. فيمكن إذن للأخصّائيّين في مجال الطبّ، ومن خلال دراستهم مصدر مادّة الكروموزوم الإضافيّ 21، أن يحدّدوا مدى احتمال أن تعاود حالة متلازِمة داون المواليد الأحياء في النسل المستقبليّ.

ويبدو أنّ لسنّ الأمومة أثر أيضاً على حالة متلازمة داون. فالأمّهات اللّواتي يفوق عمرهنّ عن الثّلاثين عاماً معرّضات أكثر من الأمّهات الأصغر سنّاً لأن يحملنَ بأطفال مصابين بحالة متلازمة داون. ولكنّ هذا لا يعني أنّ النساء الأصغر سنّاً لا يمكنهنّ إنجاب طفلٍ مصاب بهذه الحالة. إنّها في الواقع نسبة الأجنّة المصابة بمتلازمة داون إلى الأجنّة غير المصابة بمتلازمة داون التي تزداد مع تقدّم الأمّ في السنّ.

أمّا متلازِمة تيرنر (Turner) فهي كناية عن حالة شائعة أخرى من حالات عدم تساوي الصبغيات. وفي هذه الحالة، تفتقر الخلايا إلى كروموزوم تناسليّ كامل أو إلى جزءٍ كبيرٍ منه. وتطلق أحياناً على متلازمة تيرنر تسمية "فردانيّة الجسم الصّبغي السيني X" أي واحد من الكروموزوم X. وتصاب تقريباً إمرأة واحدة من أصل 5,000 بهذه الحالة. وغالباً ما يتميّز المرضى المصابون بهذه الحالة بقصر قامتهم التي تكون دون المعدّل العام وبالنموّ غير الطبيعيّ لأعضائهم الدّاخلية التناسليّة وأيضاً بعيوب في قلبهم. وفي نصف حالات متلازمة تيرنر تقريباً، تحمل الخلايا كروموزوماً سينياً X واحداً فقط من دون كروموزوم آخر صاديّ Y أو سيني X، إنّما مع عدد إجماليّ للكروموزومات يبلغ خمسةً وأربعين كروموزوماً فقط.

على أيّ حال فقد تحدث أيضاً أنواع أخرى من التعديلات الكروموزومية في حالة متلازِمة تيرنر، علماً أنّ التعديلات هذه من شأنها أن تؤدّي إلى نقص مشابه

في المادّة الكروموزومية. وغالباً ما تكون هذه الأنواع الأخرى من التعديلات الكروموزومية معقّدة بعض الشّيء، كما وغالباً ما قد تستلزم عمليّة تحديد السبب المسؤول عن المتلازمة هذه دراسةً دقيقةً لكروموزومات المريض.

وتوجد أيضاً أنواع أخرى من حالات عدم تساوي الصبغيات كالحالة التي تعرف بالتثلّث 13 والتي تتميّز بوجود نسخة ثالثة إضافيّة عن مادّة الكروموزوم رقم 13؛ وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى التثلّث 18 الذي يتميّز بوجود نسخة ثالثة إضافيّة عن مادّة الكروموزوم رقم 18، وإلى متلازمة Klinefelter النّاجمة عن وجود أكثر من كروموزومٍ سيني X واحد بوجود كروموزوم صاديّ Y. فالأشخاص المصابون بمتلازمة Klinefelter يحملون كروموزومين سينيين X أو أكثر مع كروموزوم صاديّ Y واحد ليبلغ بالتالي العدد الإجمالي لكروموزوماتهم سبعةً وأربعين كروموزوماً أو أكثر. أمّا الإصابات بهذه الحالات فهي بنسبة 1/15,000 مولود حيّ في ما يختصّ بحالة التثلّث 13 الصبغيّ؛ و1/5,000 مولود حيّ في ما يتعلّق بحالة التثلّث الصبغيّ 18؛ وأخيراً بنسبة 1/1,000 رجل في حالة متلازمة Klinefelter.

وقد يكون بعض الأشخاص الذين يعانون من حالات عدم تساوي الصبغيات "فُسيفِسائيّاً". ويتميّز الشخص الفسيفسائيّ بكون بعض خلاياه يحمل العدد الطبيعيّ من الكروموزومات في حين أنّ بعضها الآخر يحمل عدداً غير طبيعيّ من الكروموزومات. وفي حال كانت الخلايا التي تحمل العدد غير الطبيعيّ من الكروموزومات قليلةً فقد يكون أثرها على الفرد أقلّ خطورة منه في الفرد الذي تكون معظم خلاياه شاذّةً. وبالتالي فقد تكون أحياناً حالات عدم تساوي الصبغيات من النوع الفسيفسائيّ أقلّ خطورة على الفرد من حالات عدم تساوي الصبغيات التّامة التي تؤثّر على الخلايا كافّة.

الفصل التاسع

الإختلاف الوراثي
والتنسيق المستقلّ والتأشيب

كل منّا، باستثناء التوائم الحقيقيّين، فريد من نوعه سواء من النّاحية الوراثية أم من النّاحية الجسديّة. فلكل منّا طوله الخاصّ ووزنه الخاصّ ولون شعره وعينيه الخاصّ وملامح وجهه الخاصّة وشخصيّته الخاصّة وكل ما يحبّ وما لا يحبّ. ويتأثّر العديد من ميزاتنا الشّخصيّة هذه بالبيئة التي نعيش فيها كما وبالتّجارب التي نكون قد مررنا بها. فإن كان مثلاً شخص ما يمارس رياضة رفع الأثقال، فهناك احتمال طبعاً لأن يكون قويّ العضلات أكثر من أيّ شخص آخر لا يمارس هذه الرّياضة.

ولكن لجيناتنا أيضاً أثر كبير على ميزاتنا. ونذكر من تلك الميزات فئة الدّم مثلاً التي تحدّدها جيناتنا والتي لا يمكننا أن نغيّرها مهما فعلنا. أمّا الميزات الأخرى، كنسب الكولسترول، فهي تتأثّر بجيناتنا وببيئتنا معاً. فقد يتميّز مثلاً شخص ما بطبيعته بنسب عالية من الكولسترول في دمه، إنّما يمكن لهذا الأخير أن يخفّض من هذه النسب من خلال طريقة أكله أو من خلال ممارسته الرّياضة أو أيضاً من خلال تناوله أدويةً خاصّة.

والتغيّريّة في D N A مسؤولة عن العديد من الميزات التي تختلف من شخص لآخر. فتكون الجينات عادةً منظّمَة على الكروموزومات البشريّة وفقاً للترتيب نفسه عند النّاس كافّة. ولكن وعلى الرّغم من كون جيناتنا كلها تحتلّ الأماكن نفسها على

كروموزوماتنا، غير أنّ التسلسلات النكليوتيديّة للـــ D N A ليست دائماً نفسها عند النّاس كافّة وفي كافّة مواقع مجموعة العوامل الوراثية البشريّة. وأبرز مثال جليّ إنّما مأساويّ على ذلك هو المرض الوراثي. فلو كان جميعنا يتميّز بالتركيبة نفسها من D N A لكنّا كلنا أُصبنا بالمرض أو الإعتلال نفسه.

ونذكر من الأمثلة غير المرضيّة التي تثبت اختلاف البشر عن بعضهم البعض وراثياً مثال فئة الدّم. ففي الواقع يتمتّع الإنسان بفئات دم مختلفة وعديدة. فبعض النّاس يكون دمهم من فئة O إيجابي، في حين أنّ بعضهم الآخر يكون دمهم من فئة O سلبي. وهناك أيضاً أُناس يكون دمهم من فئة A إيجابي أو A سلبي أو B إيجابي أو B سلبي أو AB إيجابي أو AB سلبي. فجيناتنا هي التي تحدّد إذن فئة دم كل واحد منّا، ولو كنّا جميعاً نتمتّع بالتسلسلات نفسها من D N A عبر مجموعات عواملنا الوراثية البشريّة لما كنّا نتميّز بفئات دمنا المختلفة هذه.

وهناك في الواقع عدد من العوامل المسؤولة عن تغيّريّتنا الفرديّة الوراثية. ونذكر من هذه العوامل أوّلاً التغييرات التي تطرأ على التسلسلات النكليوتيديّة إمّا في أثناء تناسخ D N A في كل من عمليّتي الإنقسام الفتيليّ والإنتصاف، وإمّا من جرّاء عطل ما في D N A. فيمكن لهذه التغييرات أن تساهم في جعل كل منّا فريداً من نوعه من خلال تغييرها التسلسل الجيني في خلايانا. وقد تصبح هكذا تغييرات راسخة في النّاس عندما تظلّ تنتقل من الأهل إلى الأولاد عبر الأجيال.

وتوجد ثانياً عمليّتان محدّدتان تحدثان خلال عمليّة الإنتصاف وتزيدان من فرديّتنا الوراثية ألا وهما أوّلاً "عمليّة التنسيق المستقلّ" المسؤولة عن الإنتقال الملخبط للكروموزومات من جيل إلى آخر، وثانياً "عمليّة التأشيب" المسؤولة عن الإنتقال الملخبط للجينات.

التنسيق المستقلّ

كما شرحنا لكم في الفصل السّابق، يتمّ خلال الإنقسام الخلويّ الأوّل لعمليّة الإنتصاف، توزيع كروموزوم واحد من كل من الأزواج الكروموزومية الثّلاثة والعشرين على كل من الخلايا الوليدة الحديثة التّكوين؛ وهذا في الواقع ما يعطي

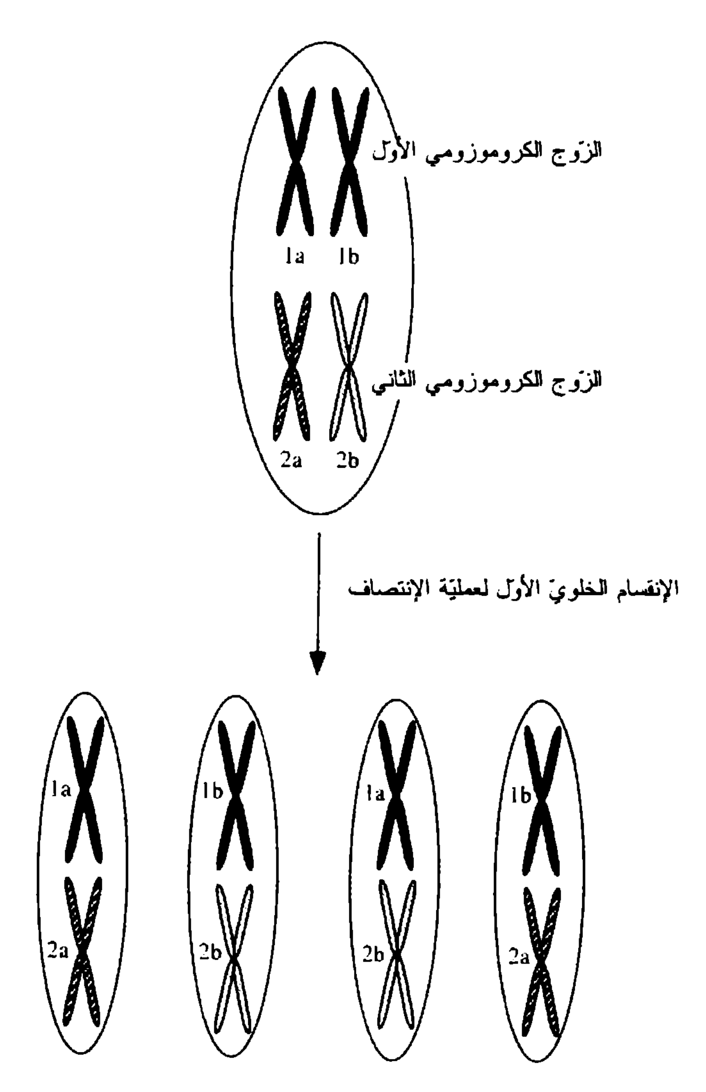
النّطاف أو البيضة الكميّة الملائمة من المعلومات الوراثية - أي أنّه بهذه الطريقة يحصل كل من النّطاف والبيضة على كروموزومٍ واحدٍ فقط من الكروموزومات الثّلاثة والعشرين المختلفة.

وتذكّروا أنّ الإنسان وفي الظّروف الطبيعيّة يحمل مجموعةً وراثية أولى مؤلّفة من ثلاثة وعشرين كروموزوماً يكون قد ورثها عن أمّه ومجموعة ثانية مؤلّفة أيضاً من ثلاثة وعشرين كروموزوماً يكون قد ورثها عن أبيه. إنّما عندما يمرّ هذا الشّخص بمرحلة الإنتصاف حيث تتكوّن خليّتا النّطاف والبيضة، لا تبقى هاتان المجموعتان الكروموزوميتان على ما هما عليه، وبالتّالي فليس من الضّروريّ أن تنتقل هاتان المجموعتان الكروموزوميتان نفسهما التي يكون الفرد قد ورثها عن ذويه إلى كل من النّطاف والبيض.

ولكي تتّضح هذه الصّورة أكثر أمامكم، فلنقم معاً بإلقاء نظرة على الكروموزومات الثّلاثة والعشرين التي ورثتموها عن أمكم. ففي الواقع، إنّ المجموعة الكروموزومية هذه لن تنتقل بالضّرورة إلى أيّ من أولادكم على ما هي عليه، ولكنّها قد تمتزج بالكروموزومات الثّلاثة والعشرين الأخرى التي ورثتموها عن أبيكم.

وهنا، لمَ لا تعودون بالذّاكرة إلى المثال السّابق الذي قدّمناه لكم والذي قمنا فيه بتشبيه الكروموزومات السّتّة والأربعين في خلاياكم بستّة وأربعين جزءاً صغيراً من حبل، ثلاثة وعشرين منها زرقاء اللّون لكونكم قد ورثتموها عن أبيكم والثلاثة والعشرين الأخرى زهريّة اللّون لكونكم قد ورثتموها عن أمّكم. فلولا عمليّة التنسيق المستقلّ لكان كل من البيضة أو النّطاف يحتوي إمّا على مجموعة كروموزومية كلها زهريّة اللّون وإمّا على مجموعة كروموزومية كلها زرقاء اللّون. ولكنّ هذا لا يحدث في الواقع. فعندما يقوم الإنسان بصناعة النّطاف أو البيض، تكون الكروموزومات الثّلاثة والعشرون الموجودة داخل هذا النّطاف أو البيض مزيجاً من كروموزومات زرقاء وأخرى زهريّة اللّون، إنّما لا يكون هناك سوى كروموزوم واحد فقط من كل زوج.

أمّا اختيار الكروموزوم الذي يجب أن يُعطى لخلية وليدة ما من زوجٍ كروموزومي محدّد فهو اختيار عشوائيّ لكل من الكروموزومات المختلفة. ونتيجةً



الرّسم التوضيحيّ 1.9 رسم يظهر كيف يمكن للتنسيق المستقلّ أن يحدث في كروموزومين مختلفين. فلاحظوا كيف أنّ الكروموزوم 1a عن اليسار يجتمع مع الكروموزوم 2a، والكروموزوم 1b يجتمع مع الكروموزوم 2b.

لذلك، تنتقل المجموعات الكروموزومية من الأهل إلى الأولاد على نحوٍ ملخبطٍ يعوزه النّظام. فلاحظوا مثلاً في الرّسم التوضيحي 9.1 كيف يمكننا وبواسطة كروموزومين إثنين فقط أن نحصل على أربع مجموعات كروموزومية محتملَة في الخلايا الوليدة – أي على 2^2 أو $2 \times 2 = 4$ أربع احتمالات. ويوجد عند البشر 223 مجموعات مختلفة

محتملَة، إذ أنّ هناك اثنين من كل كروموزوم وثلاثة وعشرين كروموزوماً مختلفاً أو 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 x 2 = تقريباً 8.4 مليون مجموعة محتملة للكروموزومات الثّلاثة والعشرين كلها.

ويعرف هذا التوزيع العشوائيّ للأزواج الكروموزومية بالتنسيق المستقلّ للكروموزومات، علماً أنّ التنسيق المستقلّ هذا يحدث لكل من الكروموزومات الثلاثة والعشرين المختلفة على حدة.

وبما أنّه ينبغي على الأهل كليهما أن يساهما في مادّة طفلهما الوراثية، فسوف يظلّ دائماً الأطفال يشاركون آباءهم وأمّهاتهم ميزاتهم الخاصّة. وبالتالي فإنّ التنسيق المستقلّ يشرح لنا كيف يمكننا أن نشارك كلاًّ من جدّينا وجدّتينا ميزاتهم. فلو كانت الكروموزومات تبقى محفوظةً ضمن مجموعات ثابتة لكان الطفل يرث مادّته الوراثية إمّا عن مجموعة جدّيه وإمّا مجموعة جدّتيه، لا عن مزيجٍ من المجموعتين. ولكنّ التنسيق المستقلّ يؤمّن في الواقع التغيّريّة الوراثية بسبب هذا الخلط في المجموعات الكروموزومية الذي يؤدّي إلى تركيبات مختلفة ليس من جيلٍ لآخر فحسب، إنّما من نسيب إلى آخر ومن أخٍ أو أختٍ إلى أخيها أو أختها أيضاً.

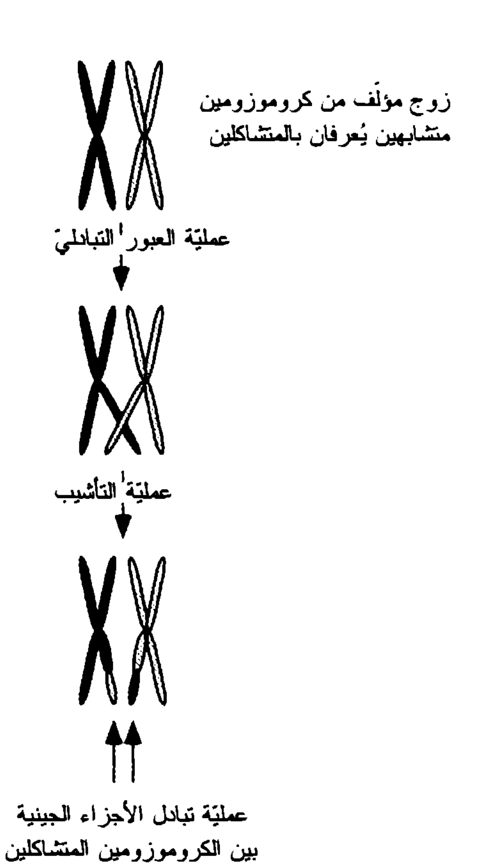
والعكس تماماً يحدث عن اليمين، حيث يجتمع الكروموزوم 1a مع الكروموزوم 2b والكروموزوم 1b مع الكروموزوم 2a. وتجدر الإشارة هنا إلى أنّ الطريقة التي يختار بموجبها كل من هذه الكروموزومات الكروموزوم الآخر الذي سيجتمع معه خلال عمليّة الإنقسام الخلويّ هي طريقة عشوائيّة.

التأشيب

تختلط الجينات الموجودة على كروموزوماتنا ببعضها البعض خلال عمليّة تصنيع النّطاف والبيض. وامتزاج الجينات الفرديّة يؤدّي في الواقع إلى اختلاف أكبر في الميزات الوراثية التي نرثها كمجموعة واحدة، ممّا يساعد في النّهاية على جعل كل الأفراد مختلفين عن بعضهم البعض وراثياً، إلاّ طبعاً في حالة التوائم الأصليّين الحقيقيّين. وتعرف عمليّة تبادل الجينات بعمليّة التأشيب.

فعمليّة التأشيب كناية عن عمليّة تبادل دقيقة ومحدّدة للمادّة الوراثية، وهي

تحدث قبل الإنقسام الخلويّ الأوّل لعمليّة الإنتصاف. وتتمّ عمليّة التأشيب عندما يقترب كروموزوما أحد الأزواج الكروموزومية من بعضهما البعض إقتراباً شديداً. وغالباً ما تطلق على الكروموزومين اللذين يشكّلان زوجاً كروموزومياً واحداً تسمية "المتشاكلين".



الرّسم التوضيحيّ 2.9 رسم يظهر كيف تتمّ عمليّة التأشيب خلال عمليّة الإنتصاف. فتتمّ في الواقع عمليّة التأشيب بين عضوي زوج كروموزومي واحد يعرفان بالمتشاكلين، حيث تتمّ مقايضة الجينات الموجودة عند طرف أحد الكروموزومين المتشاكلين بجينات الآخر. وفي الظروف الطبيعيّة، تحدث عمليّة التأشيب بين كروموزومات متشابهة، حيث تتمّ مقايضة جينات الكروموزوم الذي يحمل الرقم 1 مع جينات الكروموزوم الثاني الذي يحمل الرقم 1 أيضاً. أمّا عمليّة التأشيب التي تحدث بين كروموزومين مختلفين، كأن يقايض مثلاً الكروموزوم رقم 13 جيناته مع الكروموزوم رقم 14، فهي تعرف بعمليّة تبادل الأماكن.

فالكروموزومان اللّذان يحملان الرّقم 1 في الخلية نفسِها هما مثلاً متشاكلان. وعندما تبدأ عمليّة التّأشيب، يروح هذان الكروموزومان المتشاكلان يتبادلان معلوماتهما الوراثية بطريقة المقايضة. وبالتالي تتمزّق حبال D N A لتنضمّ إلى حبال أخرى تابعة للزّوج الكروموزومي نفسه. لذا تطلق أحياناً على عمليّة التّأشيب تسمية "العبور التبادليّ".

وفي الحالات الطبيعيّة، تبقى الجينات مصطفّةً وفقاً للترتيب نفسه وعلى الكروموزوم الذي يحمل الرّقم نفسَه. غير أنّ الجينات الموجودة على كل من كروموزومات أحد الوالدين فقد تتمّ مقايضتها مع الجينات الموجودة على كروموزومه الآخر. وتظلّ بالتالي الجينات تنتقل من جيل إلى آخر عن طريق التوارث الكروموزومي، ولكنّها قد تتواجد أحياناً ضمن سياق كروموزومي جديد، وذلك بسبب عمليّة التّأشيب.

وقد يكون السياق الوراثي الجديد هذا مهمّاً عندما يفترض على العديد من الجينات أن يعمل معاً على تأدية مهمّةٍ محدّدة. فإن كان مثلاً العديد من الجينات يؤثّر على ميزة وراثية ما، فقد يعملُ الإنتقال الملخبط للجينات هذه على تغيير المجموعات الجينية باستمرار من جيلٍ لآخر. وهذا يعني أنّ الجينات التي تكون قد عملت مع بعضها البعض على تحديد ميزة معيّنة من ميزات شخصٍ ما، قد لا تنتقل وراثياً إلى أولاد هذا الشّخص على شكل مجموعة واحدة موحّدة، وبالتالي فقد يظهر على الأرجح أولاد هذا الشخص طريقة مختلفة في تنميتهم الميزة نفسها التي ورثوها عن والدهم.

فقد تجدون عمليّتي التنسيق المستقلّ والتأشيب معقّدتين بعض الشّيء، ولكنّه كان من الضّروريّ أن نذكرهما لكم لأنّهما تظهران الطريقتين التي يمكن بموجبهما للتّغييرات أن تطرأ على الجنس البشريّ. وأيضاً فيمكن للأخطاء الطّارئة على أيّ من عمليّتي التنسيق المستقل أو التأشيب أن تتسبّب بتعديلات في مادّة المعلومات الوراثية. وتذكّروا أن التنسيق غير المضبوط والصحيح للكروموزومات بإمكانه أن يؤدّي إلى خلايا غير متساوية الصبغيات، وذلك بسبب الأعداد الكروموزومية غير الملائمة التي يتمّ توزيعها على النّطاف والبيض. وبالإضافة إلى ذلك فقد تؤدّي الأخطاء التي تحدث خلال عمليّة التّأشيب والنّاجمة إمّا عن سوء تراصف الكروموزومات وإمّا

عن التبادلات غير المتساوية خلال عمليّة العبور التبادليّ إلى مادّة وراثية تائهة أو متحوّلة، كما هي الحال مثلاً في تحوّلات الحذف أو التناسخ أو سواها من التحوّلات أو التعديلات الكروموزومية. وكما سوف نشرح لكم بتفصيل أكثر في الفصل 10، فإنّ هذه العمليّات خطيرة جداً من الناحية السّريريّة، إذ أنّ ثمّة أمراضٍ وراثية ناجمة عن أخطاء في كل من عمليّتي التنسيق المستقلّ والتأشيب.

وأخيراً، وفيما كان هذا الفصل يركّز في بحثه على التغيّريّة الوراثية بين الأفراد، تجدر الإشارة هنا إلى كوننا نحن البشر متشابهين كثيراً من الناحية الوراثية، وبالتالي فلا تشكّل المتغيِّرات الوراثية التي تميّزنا عن بعضنا البعض وتجعلنا فريدين من نوعنا سوى جزء صغير جدّاً بالنسبة إلى نقاط ونواحي تشابهنا كجنسٍ بشريّ.

الفصل العاشر

نماذج التوارث

من الأسئلة العديدة التي يطرحها الأشخاص، ولا سيّما المتأهّلين منهم، عندما يدركون أنّهم مصابون بمرضٍ وراثي ما، هو عن مدى خطورة انتقال هذا المرض إلى أولادهم أو إلى سائر أفراد أسرتهم. ولكي نتمكّن من الإجابة على هذا السؤال، إنّه من الضّروريّ أوّلاً أن نفهم كيف يتسبّب تحوّل ما في إحدى الجينات بنشوء المرض. فكما سبق وذكرنا، يمكن للأمراض الجينية الوراثية أن تظهر عندما ينتقل تحوّل جيني ما من الأهل إلى الطفل. ولكنّنا إن كنّا نحمل تحوّلاً ما في إحدى جيناتنا فهذا لا يعني دائماً أنّنا سنصاب أو أنّنا مصابون بمرض وراثي. لذا سوف نشرح لكم في هذا الفصل كما وفي الفصل التالي الطّرق التي تتجلّى من خلالها التحوّلات الجينية على شكل مرض وراثي.

ونموذج توارث مرضٍ جيني كناية عن مصطلح وصفيّ يحدّد الطرق التي يتأثّر بها الأشخاص الذين يحملون تحوّلاً جينياً ما، كما والطريقة التي ينقلون من خلالها خطر هذا المرض إلى أولادهم. فهناك فئات عديدة ومختلفة لنماذج التوارث. ويتمّ في الواقع تحديد نموذج توارث مرض جيني ما إختباريّاً من خلال دراسة تاريخ عائلتي الأشخاص المصابين بالمرض.

ومعرفة نموذج توارث مرض جيني ما أمر ضروريّ جدّاً للعلاج الوراثي الشّوراني. فلكي يتمكّن الأخصّائيّون في مجال علم الوراثة والعلاج الوراثي الشّوراني من مساعدة عائلة مصابة بمرض وراثي ما، سوف يطلبون باستمرار من

المرضى أن يقدّموا لهم المزيد من المعلومات حول تاريخ عائلتهم الصّحيّ. ففي الواقع يحتاج أحياناً الأخصّائيّون في علم الوراثة أن يعرفوا إن كان هناك شخص آخر في العائلة مصاباً بهذا المرض وما هي أنواع العوارض التي يظهرها هذا الأخير، وذلك لكي يتمكّنوا من تشخيص حالة المريض تشخيصاً محدّداً. فيمكن إذن لاطّلاعنا على تاريخ العائلة الصّحّي أن يساعدنا على تحديد كيفيّة انتقال مرض ما من شخص إلى آخر وانتشاره في العائلة، كما وأنّه قد يساعدنا أيضاً على تحديد أفراد العائلة المعرّضين لخطر وراثة هذا المرض.

وتعرف الأداة التي يستخدمها الأخصّائيّون في علم الوراثة لتصوير حالة عائلة ما "بشجرة النّسب"، وهي كناية عن رسم لشجرة العائلة. وتجدر الإشارة هنا إلى أنّنا سنلجأ في الأمثلة التي سنقدّمها لكم في هذا الفصل لشرح نماذج التوارث المختلفة إلى عيّنات عن شجرات نسب تعود إلى عائلات وهميّة.

ونرى في العديد من الأمراض الوراثية، نماذج التوارث محدّدةً تحديداً جيّداً، والعلاج الوراثي الشّوراني أميناً ودقيقاً إلى حدٍّ ما. إنّما هناك أمراض أخرى لا تزال فيها مسألة التوارث مسألةً معقّدة أو غير مفهومة. وفي هكذا ظروف، فقد يكون كل من تشخيص المرض وتكهّن خطر الإصابة به أمرين في غاية التعقيد.

وتفترض كل من التصنيفات التّالية أنّ الخلل الوراثي لا يعيق عمليّة التناسل. فالأشخاص العاجزون عن الإنجاب لا شكّ في أنّهم عاجزون أيضاً عن نقل التحوّلات الجينية إلى أشخاص آخرين. ولكن في حال جعلت التقنيّات المستقبليّة عمليّة الإنجاب ممكنةً، حتّى عند الأشخاص حيث كان ذلك غير ممكن، فقد تبرز عندئذٍ لا محالة أسئلة حول خطر انتقال بعض التحوّلات والأمراض الجينية إلى الأولاد.

وعلى عكس بعض الأمراض الجينية المتوارثة، فإن بعض الأمراض الجينية ناجم عن تطوّر تحولٍ جيني جديد عند شخصٍ ما - أي عن إظهار هذا الأخير تحوّلاً جينياً لم يكن موجوداً عند أهله من قبله. وفيما يكون في هذه الحالة نوع المرض جينياً، غير أنّه ليس متوارثاً. وسوف نشرح لكم المزيد حول المرض الجيني غير المتوارث في الفصل التّالي.

التوارث الصّبغي العاديّ مقابل التوارث المرتبط بالصبغيات الجنسيّة

التوارث الصّبغي العاديّ هو التوارث المرتبط بالأمراض النّاجمة عن تحوّلات في الجينات التي يحملها كروموزوم أو جسيم صبغيّ عاديّ – أي في الجينات التي يحملها أيٌّ من الكروموزومات من رقم 1 إلى رقم 22، باستثناء الكروموزوم رقم 23 طبعاً لأنّه الكروموزوم الذي يحدّد الجنس. فالكروموزومات الصبغيّة العاديّة لا تشتمل إذن على الكروموزومات الجنسيّة. أمّا التوارث المرتبط بالصبغيات الجنسيّة فهو كناية عن شكل آخر ومستقلّ من أشكال التوارث.

وبما أنّ الكروموزومات من رقم 1 إلى رقم 22 موجودة عند الإناث والذّكور على حدٍّ سواء، فهذا يعني أنّه يمكن للإناث كما وللذّكور أيضاً أن يصابوا بأمراض صبغيّة عاديّة. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن للإناث والذّكور أيضاً أن ينقلوا تحوّلاً ما في أحد كروموزوماتهم الصبغيّة العاديّة إلى أولادهم، وذلك من خلال توريثهم الكروموزوم الذي يحمل الجينة المتحوّلة. وهنا علينا أن نذكّركم أنّ كل خلية تحتوي على اثنين من كل من الكروموزومات الصبغية العاديّة. أمّا اختيار الكروموزوم الذي سينتقل إلى النّطاف أو البيضة من زوج كروموزومي ما فهو اختيار عشوائيّ. وبالتالي فهناك احتمال بنسبة 50% بأن ينتقل كل كروموزوم صبغيّ عاديّ وكل تحوّل صبغيّ عادي إلى الطفل.

"والتوارث المرتبط بالجسيم الصّبغي السيني X" والذي يعرف أحياناً "بالتوارث المرتبط بالصبغيّات الجنسيّة" هو التوارث المرتبط بالأمراض النّاجمة عن تحوّلات في الجينات التي يحملها الكروموزوم السيني X. وبما أنّ للإناث والذّكور كروموزوم سيني X واحد على الأقلّ، فهذا يعني أنّه يمكن للإناث والذّكور معاً أن يصابوا بأمراض مرتبطة بالجسيم الصّبغي السيني X. وبالنسبة إلى النساء اللّواتي يحملن كروموزومين سينيين X، فكل كروموزوم سيني X من الزوج الكروموزومي معرّض بنسبة 50% للإنتقال إلى كل طفل. ونتيجةً لذلك، فإنّ المرأة التي تحمل جينةً طبيعيّة على أحد الكروموزومين السينيين X وأخرى متحوّلة على كروموزومها السيني الآخر لديها احتمال بنسبة 50% بأن تورّث جينتها المتحوّلة هذه لكل من أولادها.

أمّا الكروموزوم السيني X الوحيد عند الرّجل فقد ينتقل إلى كل بناته، إذ بذلك فقط يصبح الجنين فتاةً. وإن كان الكروموزوم السيني X عند الرّجل يحمل جينةً متحوّلةً، فسوف ترث كل بناته الجينة المتحوّلة هذه. غير أنّ الكروموزوم السيني عند الرّجل لن ينتقل إلى أيٍّ من أبنائه، وذلك لأنّ البنين لا يرثون سوى الكروموزوم الصّاديّ Y عن والدهم.

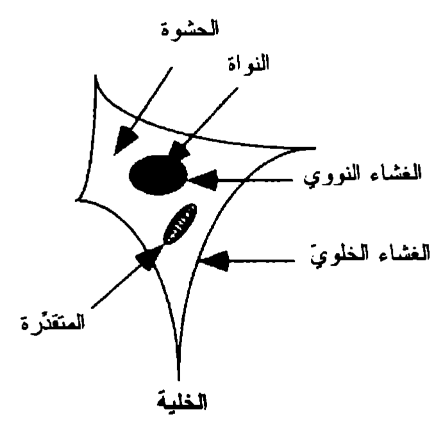
"والتوارث المرتبط بالكروموزوم الصّاديّ Y" هو الذي يحدّد الميزات الوراثية النّاجمة عن تحوّلات في الجينات التي يحملها الكروموزوم الصّاديّ Y. وبما أنّ النساء يحملنَ كروموزومين سينيين X ولا يحملن كروموزوماً صاديّاً Y على الإطلاق، فلن نجد الميزات أو الأمراض المرتبطة بالجسيم الصّبغي الصّادي Y إلاّ عند الرّجال فقط، وبالتالي فلا يمكن لتلك الميزات أو الأمراض أن تنتقل إلاّ من الآباء إلى أبنائهم.

ولقد تمّ مؤخّراً اكتشاف القليل من الجينات التي يحملها الكروموزوم الصاديّ Y. ويظنّ العلماء أنّ العديد من تلك الجينات التي تمّ اكتشافها حتّى الآن مهمّ وضروريّ للنموّ الجنسيّ عند الرّجل، في حين أنّ بعضها الآخر مرتبط بتنظيم قدرتها على تعديل بعض ميزات الذكور المحدّدة، كحجم السنّ مثلاً.

وبما أنّ العديد من الجينات المرتبطة بالجسيم الصبغيّ الصادي Y مسؤول عن النموّ الجنسيّ عند الذّكور كما وعن صناعة النّطاف، فقد تؤدّي أحياناً التحوّلات الجينية على الكروموزوم الصّاديّ Y إلى حالات من العقم. غير أنّ الذكور العقيمين لا يورثّون أبناءهم جينةً متحوّلةً ومرتبطةً بالجسيم الصبغي الصادي Y من دون نوع من التدخّل الطبّي. والآن وبعد أن تمّ تحديد عدد كبير من الجينات التي يحملها الكروموزوم الصّاديّ Y فقد يتمّ قريباً تحديد المزيد من الميزات الذّكريّة المرتبطة بالجسيم الصّبغي Y.

التوارث المرتبط بالمتقدِّرات أو التوارث لجهة الأمّ

إنّ D N A الكروموزومي لا يكون متمركزاً داخل نواة الخلية فحسب، إنّما في مكان آخر يُعرف "بالمتقدِّرة Mitochondrion"، وهي كناية عن تركيبة غشائيّة داخل الخلية.



الرّسم التوضيحيّ 1.10 خلية يحيط بها غشاء خلويّ. يوجد داخل حشوة الخلية قسم غشائيّ أوّل يعرف بالنواة وقسم غشائيّ ثانٍ يُعرف بالمتقدّرة، ويوجد إجمالاً العديد من المتقدّرات داخل الخلية الواحدة.

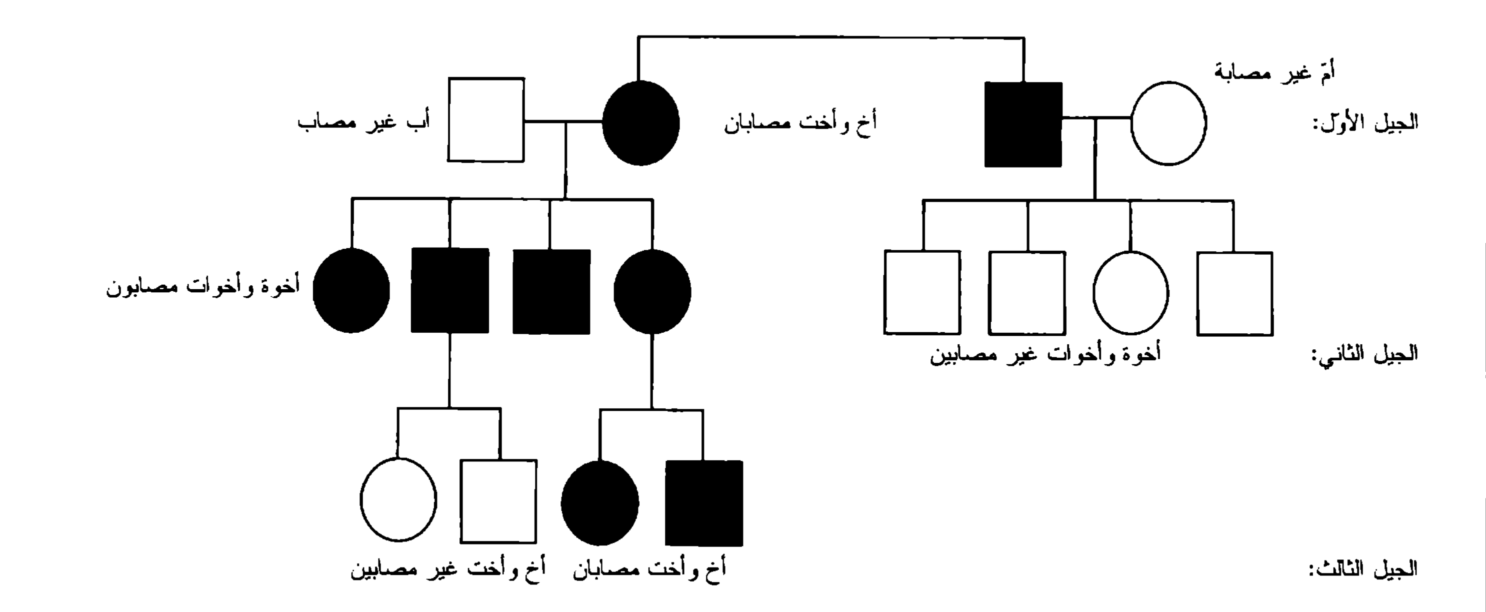
والمتقدِّرات موجودة داخل حشوة الخلايا، وقد تحتوي الخلية الواحدة أحياناً على العديد من المتقدِّرات. وعند البشر تحتوي المتقدّرات على جزيئة دائريّة من D N A مؤلّفة من 16,000 زوج أساسيّ تقريباً، ويمكن للمتقدِّرة الواحدة أن تشتمل على العديد من جزيئات D N A. و D N A داخل المتقدّرات مسؤول عن ترميز دزّينة من البروتينات تقريباً وعدداً من R N A. أمّا وظيفة المتقدّرة فهي إنتاج الطاقة التي تحتاجها الخلية لكي تتمكّن من تأدية وظائفها. وقد يكون بعض المتقدّرات العديدات الموجودات داخل الخلية الواحدة حاملاً تحوّلات في D N A. والمتقدّرات اللّواتي يحملنَ هذه التحوّلات في D N A، هي من الأسباب المسؤولة عن الأمراض الوراثية المرتبطة بالمتقدّرات.

وتنتقل المتقدّرات من الأهل إلى الأطفال فقط عن طريق البيض (البيضة)، لا النّطاف. ونتيجةً لذلك تنتقل الشّذوذ في جينات المتقدّرات من الأمّهات إلى أولادهنّ. وبما أنّ النّطاف غير مسؤول عن توريث المتقدّرات إلى الأطفال، فلا يظنّ العلماء أنّ جينات المتقدّرات قابلة للإنتقال من الآباء إلى أيّ من أولادهم. فلهذا السبب بالتحديد يُطلق أحياناً على توارث الأمراض الجينية المرتبطة بالمتقدّرات تسمية "التوارث لجهة الأمّ". وفي شجرةٍ لإحدى العائلات المصابة بمرض متوارث عن طريق المتقدّرات، نرى أنّ النساء المصابات بخللٍ في المتقدّرات قد ورّثن هذا الخلل لأولادهنّ، سواء أكانوا ذكوراً أم إناثاً؛ في حين أنّ الرّجال المصابين بالخلل

نفسه لم يورثوا عموماً هذا الخلل لأيّ من أولادهم.

أمّا نسبة خطورة المرض الوراثي النّاجم عن تحوّلات في المتقدّرات فهي قد تختلف كثيراً من حالة إلى أخرى كما وأنّها مرتبطة أيضاً بعدد المتقدّرات المتحوّلات الموجودات في الخلية أوّلاً، وبالجينة الخاصّة بالمتقدّرة والتي تحمل التحوّل ثانياً. وبالتالي، فإن كان لدينا في الخلية الواحدة عدداً من المتقدّرات المتحوّلات يفوق عدد المتقدّرات الطبيعيّات بأشواط وأشواط فهذا قد يشير إلى حالة بالغة الخطورة. وكلما كانت الجينة المتحوّلة ضروريّةً لكي تتمكن المتقدّرات من العمل على نحوٍ سويّ، كلما كان أثر التحوّل هذا مروّعاً على الفرد وكلما ازدادت حالة هذا الأخير خطورةً. وبالإضافة إلى ذلك، فإنّ نسبة المتقدّرات الطبيعيّات إلى المتقدّرات المتحوّلات قد تختلف كثيراً من بيضة لأخرى كما وبين مختلف أعضاء الفرد وأنسجته. وهذه التغيّريّة بإمكانها أن تؤدّي إلى اختلافات في نسَب خطورة المرض حتّى بين أعضاء الأسرة الواحدة. وأخيراً نذكر لكم من الأمثلة على الأمراض الوراثية المرتبطة بالمتقدّرات الإعتلال الدّماغي المرتبط بالمتقدّرات والحُماض اللبنيّ والعوارض الشبيهة بالسّكتة الدّماغيّة أو حالة MELAS وعُصابيّة Leber البصريّة الوراثية.

ولا يزال العلماء حاليّاً عاجزين عن فهم الطريقة التي تتمّ من خلالها صناعة المتقدّرات وتوزيعها على الخلايا الوليدة خلال عمليّة الإنتصاف أو الإنقسام الفتيليّ فهماً جيّداً. فهم يظنّون أنّ المرأة التي تحمل في بيضها متقدّرات طبيعيّة وأخرى متحوّلة بإمكانها أن تورّث كل ولد من أولادها نسبةً مختلفة من المتقدرات المتحوّلة والمتقدّرات الطبيعيّة. وبالتالي فإنّ الأولاد الذين يرثون نسبةً كبرى من D N A الخاصّ بالمتقدّرات والطبيعيّ فقد تكون طبعاً حالتهم أقلّ خطورةً من حالة أولئك الذين يكونون قد ورثوا نسبةً أقلّ من المتقدّرات الطبيعيّة. إذاً الأولاد الذين يرثون نسبةً كبيرة من D N A الخاصّ بالمتقدّرات والمتحوّل قد تكون حالتهم في غاية الخطورة. ولكنّه في الواقع من غير الممكن أن نعرف مسبقاً وعلى نحوٍ صحيح طبيعة المتقدّرات التي ستنتجها بيضة ما، كما وأنّه من غير الممكن أيضاً أن نعرف مسبقاً كيف سيتمّ توزيع تلك المتقدّرات على مختلف أعضاء الجسم وأنسجته خلال فترة نموّ فردٍ ما وتطوّره.



الرّسم التوضيحيّ 2.10 شجرة نسب عائدة إلى عائلة وهميّة مصابة بمرض وراثي جيني مرتبط بالمتقدّرات أو بمرض وراثي لناحية الأمّ. وقد أشير في هذا الرّسم إلى النساء بدائرة وإلى الرّجال بمربّع. وترمز الدوائر البيضاء إلى النساء غير المصابات، في حين أنّ الدّوائر السوداء ترمز إلى النساء المصابات بالمرض. وكذلك الأمر بالنسبة إلى المربّعات، إذ أنّ المربّعات البيض تشير إلى الرّجال غير المصابين، في حين أنّ المربّعات السّود تشير إلى الرّجال المصابين بالدّاء. وأيضاً يربط بين الأزواج خطّ واحد مستقيم فقط، في حين يربط بين الأخوة والأخوات خطّ أفقيّ فوق رموزهم تتفرّع منه خطوط عموديّة تتدلّى إلى رمز كل واحد منهم. وللمزيد من التبسيط، لم يُشر في هذا الرّسم إلى أزواج أفراد الجيل الثاني، إنّما ينبغي على هؤلاء أن يُعتبروا أهلاً غير مصابين بالمرض. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّ الرّجال المصابين بالمرض لا ينقلون مرضهم هذا إلى أولادهم، على عكس النّساء المصابات بالمرض.

وهذا الغموض في انتقال المتقدّرات من الأمّهات إلى أولادهنّ ومن خلية إلى أخرى يجعل توقّع خطورة الأمراض المرتبطة بالمتقدّرات وإمكانيّات معاودتها المرضى أمراً في غاية الصعوبة والتعقيد. إنه لأمر صعب أيضاً أن نعرف إن كان الأولاد معرّضين لخطر الإصابة بهذا الإعتلال، وذلك لأنّه لا يمكننا أن نعرف مسبقاً كيف سيتمّ توزيع المتقدّرات الطبيعيّات والمتحوّلات على البيض خلال عمليّة الإنتصاف. وبالإضافة إلى ذلك، فقد يكون من الصّعب أيضاً معرفة مدى خطورة حالة الطفل معرفةً مسبقة، وذلك أيضاً لأنّه لا يمكننا أن نعرف مسبقاً كيف سيتمّ توزيع المتقدّرات المتحوّلات على مختلف أنسجة الجسم. ولكنّ العلماء يقومون حاليّاً بأبحاث حول كيفيّة انقسام المتقدّرات وتصنيفها وتوزيعها خلال عمليّتي الإنتصاف والإنقسام الفتيليّ. وبالتالي فإنّ نتائج الدّراسات هذه سوف تمدّ يوماً ما الأطبّاء والأخصّائيّين بعلم الوراثة بالمزيد من السبل الموثوق بها والتي يمكنهم أن يعتمدوا عليها في تخمينهم مدى خطورة انتقال الأمراض المرتبطة بالمتقدّرات من الأهل إلى أولادهم كما وحدّة هذه الأمراض عندهم في هكذا حالات.

التوارث السّائد مقابل التوارث المتنحّي

قبل أن ننظر في المظاهر الأخرى للتوارث الجيني، ينبغي علينا أوّلاً أن نتذكّر أنّ الخلايا البشريّة الطبيعيّة تحمل نسختين عن كل كروموزوم صبغيّ عاديّ (أي عن كل الكروموزومات من الرّقم 1 وحتّى الرّقم 22)، كما وأنّها تحمل بالإضافة إلى ذلك إمّا كروموزومين سينيين X (عند الإناث) وإمّا كروموزوماً سينياً X وآخر صبغيّاً Y (عند الذّكور).

وبالتالي فإنّ الخلايا الطبيعيّة تحمل نسختين عن كل من الكروموزومات الصبغية العاديّة. وأيضاً وبما أنّ النساء يحملن كروموزومين سينيين X فهنّ يحملن إذن نسختين عن كافّة الجينات المرتبطة بالكروموزوم السيني X، في حين أنّ الرّجال يحملون نسخةً واحدة عن الجينات المرتبطة بالكروموزوم السيني X ونسخةً أخرى عن تلك المرتبطة بالكروموزوم الصّبغي Y، وذلك لأنّهم يحملون في الواقع كروموزوماً واحداً من كل من هذين الكروموزومين.

وتماماً كما يُشار إلى الكروموزومات بالأزواج، فكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى

الجينات. وهنا تذكّروا أنّ عضوي الزّوج الكروموزومي الواحد يُعرفان بالمتشاكلين، في حين يُعرف عضوا الزّوج الجيني "بالأليلين." وتجدر الإشارة هنا إلى أنّه ينبغي علينا أن ندرس الطريقة التي يتفاعل من خلالها أليلا الزوج الجيني الواحد مع بعضهما البعض وذلك لكي نتمكّن من إدراك كيفيّة ظهور الأمراض الوراثية في العائلات.

"فالتوارث السّائد" يحدّد نموذج التوارث حيث يُصاب بالمرض الجيني شخص يكون قد ورث تحوّلاً ما في إحدى جيناته. وهذا يعني وبمعنى آخر، أنّه في الحالات المرضيّة السّائدة، إن كان للشخص أليلٌ واحد فقط من إحدى جيناته مصاباً بتحوّلٍ ما، فإنّ هذا الأخير مصاب بشكل من أشكال المرض الوراثي.

ونرى أنّ الأمراض المتوارثة توارثاً سائداً غالباً ما تنتقل إلى أجيال عديدة في الأسرة نفسها. وبالتالي فغالباً ما قد نجد أنّ للشخص المُصاب بمرض جيني ما نسيب أو جدّ أو أبو جدّ كان هو أيضاً مصاباً بهذا المرض. ولكن في بعض الأحيان، وفي حال كان الشخص المُصاب بالمرض الجيني يمثّل تحوّلاً جديداً، فهو قد يكون عندئذٍ أوّل شخص يُصاب بهذا النوع من الإعتلال في عائلته.

نماذج التوارث

عندما نتحدّث عن نموذج توارث مرض جيني ما نستخدم عادةً تعبيرين إصطلاحيّين، بحيث نضمّ مصطلح "صبغي عاديّ" أو مصطلح "مرتبط بالصبغيّ السيني X" بأحد المصطلحين التاليين "سائد" أو "متنحٍّ". والأمراض المرتبطة بالمتقدّرات لا يُشار عادةً إلى كونها متنحّية أم سائدة لأنّ عوارضها مرتبطة أوّلاً بوجود متقدّرات طافرات في الخلية وثانياً بنسبة المتقدِّرات الطبيعيّات إلى المتقدِّرات الطّافِرات وأخيراً بنوع الطّفرة التي يكنَّ قد خضعنَ لها.

صبغيّ عاديّ سائد

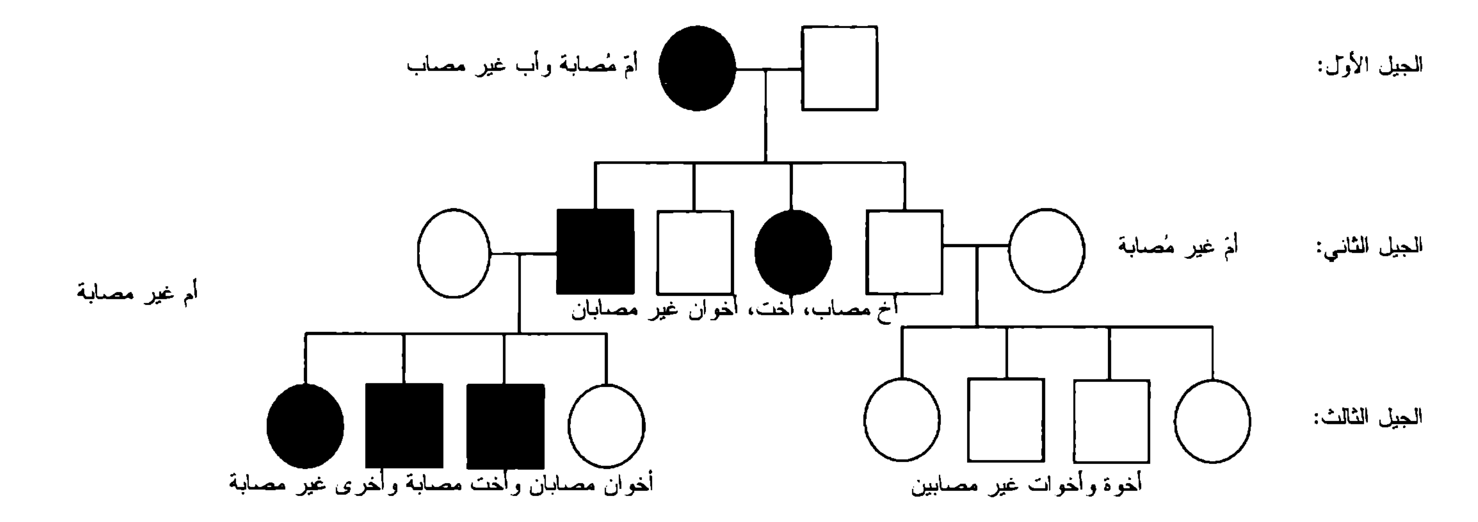
يشير "التوارث الصبغي العاديّ السّائد" إلى الأمراض الجينية النّاجمة عن طفراتٍ في الجينات التي تحملها الجسيمات الصبغيّة العاديّة (أي الكروموزومات من رقم 1 وحتّى الرّقم 22) والتي تظهر عادةً عند الأشخاص الذين لديهم نسخة طافِرة واحدة فقط

عن جينةٍ ما. وفي معظم الحالات المرضيّة الصبغيّة العاديّة السّائدة، يكون الأليل الثاني في الزّوج الجيني طبيعيّاً؛ إنّما هذا ليس ضروريّاً. ونذكر من الأمثلة على الأمراض الصبغيّة العاديّة السّائدة حالة الوَدانة والوُرام اللّيفيّ العصبيّ ومتلازِمة مارفان Marfan. وبالإضافة إلى ذلك، فإنّ الحالات السّرطانيّة العائليّة أو الوراثية كداء السّرطان القولونيّ الوراثي المغاير لداء السّليلات Hereditary nonpolyposis coli (HNPCC) وداء السّليلات القولوني العائليّ الذي يصحبه وُرام غدّيّ familial adenomatous polyposis coli (FAP or APC) وسرطان الثّدي المتوارَث كلها حالات تظهر نموذجاً من التوارث الصّبغي العادي السّائد، إنّما مع نفاذيّة مخفّضة (راجع الفصل 11).

ونظلّ نرى عموماً الأمراض الصبغية العاديّة السّائدة هذه تنتقل عبر أجيالٍ عديدةٍ في الأسرة الواحدة. فغالباً ما يكون للشخص المصاب بحالة من تلك الحالات المرضيّة قريب أو نسيب أو جدّ أو أبو جدّ وهلمَّ جرّاً كان هو أيضاً مصاباً بتلك الحالة. وعندما يتمّ بالتّالي تصوير تاريخ العائلة الطبّي على شكل شجرة النسب، يبدو المرض الصبغيّ العاديّ السّائد مظهراً ثابتاً يظلّ يظهر على مدى أجيال عديدة في شجرة العائلة هذه.

ولننظر الآن في إحدى الحالات العامّة لعائلة مصابة بمرض صبغيّ عاديّ سائد. ففي هذه العائلة الوهميّة، أحد الوالدين مصاب بالمرض في حين أنّ الآخر لا. وفي هذه الحالة، نريد أن نحدّد مدى خطورة الإنتقال الجيني لهذا المرض إلى طفل هذين الزوجين. ونستنتج بالتّالي أنّ هذا الطفل معرّض لخطر وراثة الجينة المرضيّة عن أحد والديه المصاب بالمرض لا عن الآخر غير المُصاب.

ولكل شخص عادةً نسختان عن كل من الكروموزومات الصبغية العاديّة. ولكنّ الأب المُصاب أو الأمّ المصابة بمرض صبغيّ عاديّ سائد غالباً ما سوف يحملان جينةً طبيعيّة وأخرى طافِرة. ولنفترض مثلاً أنّ الحالة هي كذلك، فهناك نتيجةً لذلك احتمال بنسبة 50% بأن يقوم أحد الزّوجين المصاب بالمرض بتوريث هذه الجينة الطّافِرة إلى أيٍّ من أولاده. وهناك بالتّالي احتمال بنسبة 50% أيضاً بأن يكون لهذا الأب أو لهذه الأمّ، ومع كل حملٍ جديد، طفل مصاب بالمرض، وذلك طبعاً وفقاً لإذا ما كان الكروموزوم الذي يحمل الجينة الطّافِرة قد انتقل إلى هذا الأخير أم لا.



الرّسم التوضيحيّ 3.10 رسم تخطيطيّ يمثّل شجرة نسب عائلة وهميّة مصابة بمرض وراثي صبغي عاديّ سائد. وقد أشير في هذا الرّسم إلى النساء بدائرة وإلى الرّجال بمربّع. وترمز الدوائر البيضاء إلى النساء غير المصابات بالمرض، في حين أنّ الدّوائر السوداء ترمز إلى النساء المصابات به. وكذلك الأمر بالنسبة إلى المربّعات، إذ أنّ المربّعات البيض تشير إلى الرّجال غير المصابين بالمرض، في حين أنّ المربّعات السّود تشير إلى الرّجال المصابين به. وأيضاً يربط بين الأزواج خطّ واحد مستقيم فقط، في حين يربط بين الأخوة والأخوات خطّ أفقيّ فوق رموزهم تتفرّع منه خطوط عموديّة تتدلّى إلى رمز كل واحد منهم. وتجدر الإشارة هنا إلى أنّه يمكن للذّكور كما وللإناث أيضاً أن يُصابوا بمرض صبغيّ عاديّ سائد، ويمكن بالتالي للمرض أن ينتقل من الأهل المصابين به إلى أولادهم على مدى أجيال عديدة.

إنّما في حال كان لأحد الزّوجين المُصاب بالمرض جينتان طافِرتان من دون ولا أيّ جينة طبيعيّة على الإطلاق، فكل طفل معرّض عندئذٍ لخطر وراثة هذا المرض بنسبة 100%، وذلك لأنّه ليس من جينة طبيعيّة أو غير متحولّة يمكنه أن يرثها عن أبيه أو أمّه المُصابة بالحالة المرضيّة.

ولننظر الآن إلى حالة أكثر تعقيداً. فلنفترض أنّ كلا الزّوجين مصاب بالإعتلال الصبغيّ العاديّ السّائد نفسه، وأنّ كلاً منهما يحمل جينةً واحدةً طبيعيّةً وأخرى طافرة. ففي هكذا حالة يمكن لأيّ الزوجين أن يورّث الجينة الطّافرة إلى أولاده. وبالتالي فلدى كل طفل من أطفال هذين الزوجين احتمال بنسبة 25% فقط بألاّ يكون مُصاباً بالمرض، وهذا لأنّه قد يرث الجينة المرضيّة عن أيٍّ من والديه.

وبالإضافة إلى ذلك، فكل طفل معرّض بنسبة 25% أيضاً لاحتمال أن يكون مصاباً بجينتين طافِرتين، وهذا في الواقع لأنّ كل طفل معرّض بنسبة 50% (واحد على اثنين) لأن يرث الجينة الطافِرة عن أمّه، كما وأنّه معرّض أيضاً بنسبة 50% (واحد على اثنين) لأن يرث هذه الجينة الطّافِرة عن أبيه. ومن الناحية الرّياضيّة، إنّ واحداً على اثنين مضروباً في واحدٍ على اثنين (1/2 x 1/2) يساوي واحداً على أربعة (1/4) أو 25%. وفي بعض الحالات كحالة الوَدانة مثلاً، تكون إصابة الأفراد الذين يحملون جينتين طافرتين أشدّ خطورة، وبالتالي فإنّ لهذا الخطر اعتبار هامّ بالنسبة إلى بعض الأهالي.

وأيضاً فإنّ لكل طفل من أطفال هذين الزوجين إحتمال بنسبة 50% لأن يكون مصاباً بالمرض إنّما حاملاً جينةً طافِرة واحدة فقط؛ وهذا يعني أنّ كل طفل من أطفال هذين الزوجين معرّض بنسبة 50% لأن يرث الجينة الطبيعيّة عن أحد والديه والجينة الطّافِرة عن أحدهما الآخر.

والآن فلنسهّل عليكم عمليّة فهم هذه الحالة من خلال مثل بسيط. لذا سوف نشير إلى كل شيءٍ برمز. فبواسطة الرّموز يمكننا أن نعتبر الجينات الوالديّة الأربعة وحدات مستقلّة، ولكل من الوالدين جينة طبيعيّة وأخرى طافِرة. نستنتج بذلك أنّ لدى الوالدين معاً مجموع مكوّن من جينتين طبيعيّتين وأخرتين طافِرتين.

ويمكننا أن نوضّح لكم ذلك من خلال رسم يُعرف بمربّع Punnett، كما هو

مبيَّن في الرّسم التوضيحي رقم 10-4، حيث أشير إلى الأنماط الجينية الوالديّة عمودياً وأفقياً خارج خانات المربّع الأربعة. أمّا الأنماط الجينية المحتمَلة للأطفال فقد تمكّنا من استبيانها وتدوينها داخل خانات المربّع بعد أن قمنا بضرب الأنماط الجينية الوالديّة ببعضها البعض على نحوٍ تقاطعيّ أو تصالبيّ.

إذاً وفقاً للرّسم التوضيحيّ السّالف الذّكر، وإن كان قد أُشير إلى الجينة الطبيعيّة بالرّمز a وإلى الطّافِرة بالرّمز A (علماً أنّ الجينة المرضيّة السّائدة قد أُشير إليها بحرف كبير) فيمكننا إذن أن نعتبر أنّ كلاًّ من الوالدين يحمل جينةً طافِرة A وأخرى طبيعيّة a. وبالتالي يمكننا تحديد النمط الجيني لكلا الوالدين على أنّه من نوع Aa وذلك للإشارة إلى الجينة الطّافِرة والأخرى المتحوِّلة.

ولنفترض الآن أنّ الزّوج الأوّل يورّث أحد أولاده الجينة الطّافِرة A ، فيمكن عندئذٍ للزّوج الثاني أن يورّث هذا الولد نفسه إمّا الجينة الطّافِرة A وإمّا الجينة الطبيعيّة a . وتكون بالتالي الأنماط الجينية المحتملة لهذا الأخير إمّا AA وإمّا aA

لنفترض أنّ النمطين الجينيين الوالديّين هما Aa و Aa

الزّوج الأوّل من نوع Aa

الزّوج الثاني من نوع Aa

	A	a
A	AA 25%	Aa 25%
a	Aa 25%	aA 25%

المرض الصبغيّ العاديّ السّائد:

A= أليل طافر
a= أليل طبيعيّ

الأنماط الجينية المحتملة لكل طفل:

AA: مُصاب، جينتان طافرتان، 25%
Aa, aA: مصابان، جينة طافِرة واحدة،
25% + 25% = 50%
aa: غير مُصاب، 25%

الرّسم التوضيحيّ 4.10 مربّع Punnett يظهر الأنماط الجينية المحتملة لكل من أولاد زوجين مصابين بمرض وراثي صبغيّ عاديّ سائد. فمربّع Punnett الظّاهر في هذا الرّسم خاصّ بحالة محدّدة حيث كل من الزوجين يحمل جينة طافِرة وأخرى طبيعيّة.

بحيث قد ينجم عن النّمط الجيني AA طفل مصاب بجينتين طافرتين، في حين أنّ النمط الجيني aA قد ينجم عنه طفل مصاب بجينة طبيعيّة وأخرى طافرة. وتجدر الإشارة هنا إلى أنّ الطفل في هذه الحالة معرّض بالنّسب نفسها لأن يرث أيّاً من النمطين الجينيين المحتملين السّالفي الذّكر.

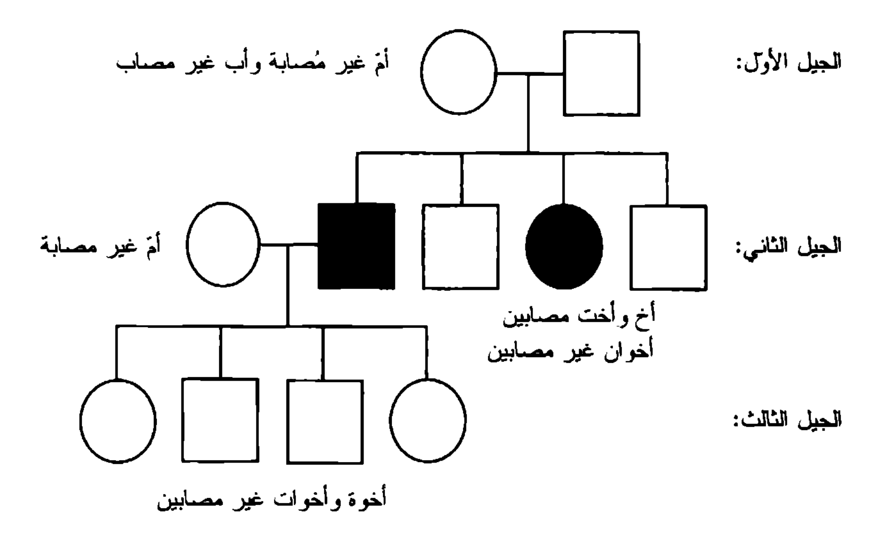
أمّا في حال افترضنا أنّ الزّوج الأوّل قد ورّث أحد أولاده الجينة الأخرى أي الجينة الطبيعيّة a، فيمكن عندها للزّوج الثاني أن يورّثه إمّا الجينة الطّافرة A وإمّا الجينة الطبيعيّة a. وتكون بالتالي الأنماط الجينية المحتمَلة لهذا الأخير إمّا Aa وإمّا aa ، بحيث قد ينجم عن النّمط الجيني Aa طفل مُصاب بجينة طافرة وأخرى طبيعيّة، في حين أنّ النّمط الجيني aa قد ينجم عنه طفل غير مصاب بجينات مرضيّة على الإطلاق. وهنا أيضاً الطّفل معرّض بالنّسب نفسها لأن يرث أيّاً من النمطين الجينيين المحتملين السّالفي الذّكر.

إذاً هناك عموماً أربع أنماط جينية محتمَلة للطفل ألا وهي: AA أو aA أو Aa أو aa ، وهو معرّض لأن يرث أيّاً منها بالنّسبة نفسها – 25%. فهناك احتمال إذاً بنسبة 25% لأن يرث هذا الطفل جينتين طافرتين أو AA ، كما وأنّ هناك احتمال أيضاً بنسبة 50% لأن يرث جينة طافرة وواحدة فقط وأخرى طبيعيّة (فيكون هناك احتمال بنسبة 25% ليرث النّمط aA واحتمال آخر بنسبة 25% ليرث النّمط الثاني Aa)، وهناك أخيراً احتمال بنسبة 25% بألاّ يكون الطفل مصاباً بأيّ جينة طافرة على الإطلاق، بحيث يكون قد ورث عن والديه جينتين طبيعيّتين أو aa .

الصبغي العاديّ المتنحّي

يشير "التوارث الصبغي العاديّ المتنحي" إلى الأمراض الوراثية النّاجمة عن طفرةٍ في الجينات التي تحملها الجسيمات الصبغيّة العاديّة (أي الكروموزومات من رقم 1 وحتّى الرّقم 22) والتي تظهر فقط عند الأشخاص الذين يحملون طفرات في نسختي جينةٍ محدّدةٍ ما. أمّا الأشخاص الذين يحملون نسخةً واحدةً فقط عن طفرةٍ في جينةٍ صبغيّة عاديّة متنحّية حقّاً فلا يُصابون بالمرض الوراثي، كما وأنّهم لا يُظهرون أيّاً من عوارضه. ونذكر من الأمثلة على الأمراض الصبغيّة العاديّة المتنحّية مرض تليّف البنكرياس الحَوصلي وداء تاي ساكس.

وغالباً ما تظهر الأمراض الصبغية العادية المتنحية في العائلات، عند الأطفال الذين يلدون مُصابين بالمرض في حين لا يكون أيّ من والديهم مصاباً به. وهذا يحدث في الواقع عندما يكون كلا الزّوجين يحمل جينةً طافرةً. أمّا الأشخاص غير المُصابين بالمرض على الرّغم من كونهم يحملون أمراضاً صبغيّة عاديّة متنحيّة، كأفراد الجيل الأوّل في الرّسم التوضيحي 10.5 فهم يحملون جينة طافِرة وأخرى متحوّلة. وبما أنّ هؤلاء الأشخاص لا تظهر لديهم إجمالاً أيّ عوارض مرضيّة على الإطلاق، فليس لديهم ما يدعوهم للشّك بأنّهم يحملون جينات مرضيّة، إلاّ طبعاً إن كان لديهم أقارب أو أنسباء كانوا مصابين بهذا الدّاء من قبلهم.



الرّسم التوضيحيّ 5.10 رسم تخطيطيّ يمثّل شجرة نسب عائلة وهميّة مصابة بمرض وراثي صبغي عاديّ متنحٍّ. وقد أشير في هذا الرّسم إلى النساء بدائرة وإلى الرّجال بمربّع. وترمز الدوائر البيضاء إلى النساء غير المصابات بالمرض، في حين أنّ الدّوائر السوداء ترمز إلى النساء المصابات به. وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى المربّعات، إذ أنّ المربّعات البيض تشير إلى الرّجال غير المصابين بالمرض، في حين أنّ المربّعات السّود تشير إلى الرّجال المصابين به. وأيضاً يربط بين الأزواج خطّ واحد مستقيم فقط، في حين يربط بين الأخوة والأخوات خطّ أفقيّ فوق رموزهم تتفرّع منه خطوط عموديّة تتدلّى إلى رمز كل واحد منهم. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّه يمكن للذّكور كما وللإناث أيضاً أن يُصابوا بمرض صبغيّ عاديّ متنحٍّ؛ كما وتجدر الإشارة أيضاً إلى أنّ الأولاد قد يلدون في هذه الحالة مصابين بالمرض في حين ليس أيٌّ من والديهم مصاباً به.

والأشخاص غير المُصابين بالمرض إنّما الذين يحملون طفرات صبغيّة عاديّة متنحّية معرّضون بنسبة 50% لأن يورّثوا الجينة الطّافرة من دون المرض إلى أحد أولادهم. والأزواج حيث يكون كلا الزوجين غير مصاباً بالمرض إنّما حاملاً جينات مرضيّة مسؤولة عن المرض المتنحّي نفسه معرّضون بنسبة 25% لأن يُرزقوا في كل حملٍ بطفل مصاب بالمرض (ممّا يعني أنّ هناك احتمال على اثنين بأن يرث الطفل جينةً طافرةً عن أحد والديه ضَرب إحتمال آخر على اثنين لأن يرث الطفل نفسه جينةً طافرة أخرى عن ثانيهما: 1/4 = 1/2 x 1/2 أو 25%).

ويمكننا أن نتصوّر هذه الحالة أيضاً من خلال استخدامنا مربّع Punnett. إنّما في الحالات المتنحّية، يستخدم الأخصّائيّون في علم الوراثة حرفاً صغيراً للإشارة إلى الجينة الطّافرة. فالحرف a الصّغير مثلاً مرتبط بالمرض المتنحّي، على عكس الجينات السّائدة وغير المُصابة التي يُشار إليها بأحرف كبيرة.

ففي هذه الحالة إذن، يشير الحرف الكبير A إلى الجينة الطبيعيّة، وكلا الوالدين من نوع Aa أي أنّ كلاهما يحمل الجينة المرضيّة من دون أن يكون مصاباً بالمرض. وبالتالي، وكما سوف نشرح لكم في ما يلي، هناك أربع نتائج محتملَة لكل طفل. فإن أعطى الزّوج رقم 1 مثلاً جينةً طبيعيّةً A إلى طفله، فيمكن للزوج الثاني عندئذٍ أن يورّثه إمّا الجينة الطبيعيّة A وإمّا الجينة الطّافرة a . وتكون إذن الأنماط الجينية المحتملة للطفل إمّا AA وإمّا aA ، هذا وعلماً أنّ الطفل معرّض بالنّسب نفسها ليرث أيّاً من الإحتمالين السّالفي الذّكر.

ونتيجة لذلك كله، تكون النتائج الأربع المحتمَلة لكل طفل التالية: AA أو aA أو Aa أو aa . وهكذا فلكل طفلٍ احتمال بنسبة 25% لأن يكون AA أي لئلاّ يكون مصاباً بأيّ مرض وراثي على الإطلاق ولئلاّ يكون حاملاً جينات مرضيّة ما؛ واحتمال آخر بنسبة 50% لأن يكون Aa أي لئلاّ يكون مصاباً بأيّ مرض وراثي إنّما لأن يحمل جينة طافرة ما (فيكون هناك إذن احتمال بنسبة 25% لأن يكون Aa واحتمال آخر بنسبة 25% أيضاً لأن يكون aA ؛ واحتمال أخير بنسبة 25% لأن يكون aa أي لأن يكون مصاباً بالمرض الوراثي.

لنفترض أنّ النمطين الجينيين الوالديّين هما Aa وAa

المرض الصبغيّ العاديّ المتنحّي:

A= أليل طبيعيّ
a= أليل طافر

	A	A
A	Aa 25%	AA 25%
a	aA 25%	Aa 25%

الزّوج الأوّل من نوع Aa

الزّوج الثاني من نوع

الأنماط الجينية المحتمَلة لكل طفل:

AA: غير مُصاب ولا يحمل جينات طافرة، 25%
Aa, aA: غير مصاب إنّما يحمل جينة طافرة، 50% = 25% + 25%
aa: مُصاب، 25%

الرّسم التوضيحيّ 6.10 مربّع Punnett يظهر الأنماط الجينية المحتملة لكل من أولاد زوجين غير مصابين بمرض وراثي إنّما حاملي جينات طافرة مسؤولة عن المرض الصبغي العادي المتنحّي نفسه. وبالتالي فإنّ كلاًّ من هذين الزوجين يحمل جينة طافرة وأخرى طبيعيّة.

والأشخاص المصابون بأمراض صبغيّة عاديّة متنحّية سوف يورّثون أولادهم في جميع الحالات جينةً طافرة ما، وذلك لأنّهم لا يحملون جينات طبيعيّة على الإطلاق لكي يورّثوهم إيّاها. إنّما لا يمكن للطفل أن يُصاب بالمرض إلاّ في حال كان والده الثاني هو أيضاً مصاباً به أو في حال كان هذا الأخير غير مصاب به إنّما حاملاً جينته الطّافِرة، لأنّه في هكذا حالة سوف يورّث الطفل جينة طافرة أخرى.

أمّا في حال كان أحد والدي الطفل مصاباً بمرض صبغيّ عاديّ متنحٍّ والآخر غير مصاب بأيّ مرض على الإطلاق إنّما حاملاً جينةً مرضيّة طافرة، فسوف يكون عندئذ كل طفل معرّضاً بنسبة 50% لأن يُصاب بالمرض أيضاً، وذلك لأنّه سيرث في كلا الحالتين جينةً طافرةً عن أحد والديه المُصاب بالمرض والذي لا يحمل أيّ جينات طبيعيّة يورّثه إيّاها. ولكنّ الزّوج الثاني لديه أيضاً جينتان يورّثهما للطفل، أوّلهما طبيعيّة وثانيهما طافِرة. وبالتالي فلن يُصاب الطفل بالمرض إلاّ في

حال ورث الجينة الطّافِرة عن ثاني والديه غير المُصاب بالمرض إنّما الذي يحمل جينته الطّافِرة. وهذا أمر محتمَل بنسبة 50%.

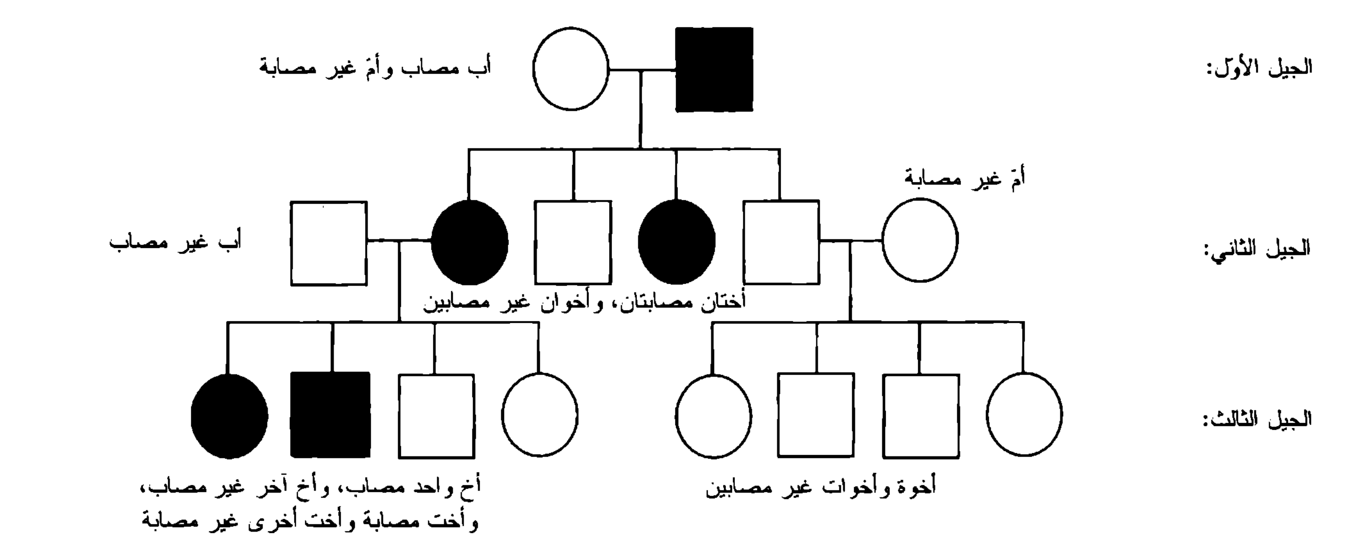
ولكن في حال كان كلا الزوجين مصاباً بالمرض الصبغي العادي المتنحي نفسه، فهذا يعني أنّ جميع أولادهما سيكون مُصاباً بالمرض نفسه أيضاً، وذلك لأنّه ليس لأيّ منهما جينة طبيعيّة يورّثها لأولاده.

التوارث السّائد المرتبط بالصّبغي السيني X

يشير التوارث السّائد المرتبط بالصّبغي السيني X إلى الأمراض الوراثية النّاجمة عن طفرات في الجينات التي يحملها الكروموزوم السيني X والتي تظهر لدى الأشخاص الذين يحملون تلك الطفرات، بصرف النظر عن عدد الكروموزومات السينية X التي لديهم. لذا يمكننا أن نسجّل إصابات بأمراض وراثية سائدة مرتبطة بالصّبغي السيني X لدى الأشخاص الذين يحملون جينات طافرةً سواء أكانوا ذكوراً أم إناثاً. وفي الأمراض السّائدة المرتبطة بالصّبغي السيني X، ولدى الإناث بالتحديد، فإنّ نسخة الجينة على الكروموزوم السيني الثاني X قد أو قد لا تحمل أيّ طفرة.

ويمكننا أيضاً أن نلاحظ أنّ الأمراض الوراثية السّائدة المرتبطة بالصبغي السيني X تنتقل عبر أجيال عديدة ضمن الأسرة الواحدة. وبالتالي فقد يكون للشخص المُصاب بتلك الأمراض قريب أو نسيب أو جدّ أو أبو جدّ كان هو أيضاً مصاب بالمرض نفسه. ولكن تجدر الإشارة هنا إلى أنّ بعض هذه الأمراض الوراثية السّائدة المرتبطة بالصبغي السيني X لا يُصاب بها الذّكور، إنّما الإناث فقط. فيظنّ العلماء في الواقع أنّ هذا النّوع من الأمراض، كمرض سَلَس الخضاب مثلاً، قد يكون مميتاً بالنسبة إلى الذّكور خصوصاً إن أُصيبوا به في مراحل نموّهم الأولى؛ وهذا ما يفسّر بالتالي عدم تسجيلنا إصابات بهذه الأمراض عند الذّكور، إنّما فقط عند الإناث اللواتي يحملنَ جينة طبيعيّة وأخرى طافِرة.

وأيضاً يظنّ العلماء أنّ وجود جينة واحدة طبيعيّة فقط ضروري وكافٍ لإنقاذ حياة الجنين.



الرّسم التوضيحيّ 7.10 رسم تخطيطيّ يمثّل شجرة نسب عائلة وهميّة مصابة بمرض وراثي سائد مرتبط بالصبغي السيني X. وقد أشير في هذا الرّسم إلى النساء بدائرة وإلى الرّجال بمربّع. وترمز الدوائر البيضاء إلى النساء غير المصابات بالمرض، في حين أنّ الدّوائر السوداء ترمز إلى النساء المصابات به. وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى المربّعات، إذ أنّ المربّعات البيض تشير إلى الرّجال غير المصابين بالمرض، في حين أنّ المربّعات السّود تشير إلى الرّجال المصابين به. وأيضاً يربط بين الأزواج خطّ واحد مستقيم فقط، في حين يربط بين الأخوة والأخوات خطّ أفقيّ فوق رموزهم تتفرّع منه خطوط عموديّة تتدلّى إلى رمز كل واحد منهم. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّه يمكن للذّكور كما وللإناث أيضاً أن يُصابوا بمرض وراثي سائد مرتبط بالصبغي السيني X؛ كما وتجدر الإشارة أيضاً إلى أنّ هذا المرض ينتقل من الآباء إلى بناتهم فقط، ومن الأمّهات إلى أبنائهم وبناتهم معاً.

والنساء المصابات بأمراض سائدة مرتبطة بالصبغيّ السيني X واللواتي يحملن جينةً طبيعيّة وأخرى طافِرة معرّضات بنسبة 50% لخطر أن يورّثن المرض لكل من أولادهنّ - أي لأبنائهنّ وبناتهنّ على حدٍّ سواء - وذلك وفقاً لإذا ما كان الكروموزوم السيني X الذي يحمل الطفرة قد انتقل إليهم أم لا. أمّا النساء اللواتي يحملن أليلين طافرين فهنّ سوف يورّثن أولادهنّ جينة طافرة في جميع الأحوال، وذلك لكونهنّ لا يحملن جينة طبيعيّة يورّثنهم إياها.

أمّا الذّكور المصابون بأمراض وراثية سائدة مرتبطة بالصبغيّ السيني X، فهم سيقومون في جميع الحالات بتوريث مرضهم إلى بناتهم، وذلك لأنّه ينبغي على البنات أن يرثن الكروموزوم السيني عن أبيهنّ، في حين أنّه لا يمكنهم أن يورّثوا أمراضهم الوراثية تلك إلى أبنائهم، وذلك لأنّ البنين يرثون الكروموزوم الصّاديّ Y، لا السيني X، عن أبيهم.

التوارث المتنحّي المرتبط بالصبغيّ السيني X

يشير التوارث المتنحّي المرتبط بالصبغي السيني X إلى الأمراض الوراثية النّاجمة عن طفراتٍ في الجينات التي يحملها الكروموزوم السيني X والتي تكون في الأصل موجودةً عند الذّكور، وذلك لأنّ الذكور يحملون كروموزوماً سينياً واحداً فقط. أمّا النساء اللّواتي يحملن جينات مرضيّة متنحّية مرتبطة بالصبغي السيني X فغالباً ما سوف يكون لديهنّ جينة طافِرة وأخرى طبيعيّة، كما وأنّهنّ قد لا يظهرن في معظم الحالات أيّ عوارض خاصّة بالأمراض المتنحّية المرتبطة بالصبغيّ السيني X. ولكن في حال كانت إحدى النساء تحمل طفرات متنحّية مرتبطة بالصّبغي السيني X في نسختي الجينة نفسها، فينبغي عليها إذن في هكذا حالة أن تتوقّع إصابتها بالمرض. ونذكر من أبرز الأمثلة على الأمراض الوراثية المتنحّية المرتبطة بالصبغي السيني X حثَل Duchenne العضليّ ومتلازمة Nyhan–Lesch .

وغالباً ما تظهر الأمراض الوراثية المتنحّية المرتبطة بالصبغي السيني X في العائلات، عند المواليد الذّكور الذين يلدون مصابين بالمرض، في حين لا تكون أمّهاتهم مصابات به. كما وأنّه يمكننا أحياناً أن نرى أنّ هذه الأمراض الوراثية المتنحّية

الرّسم التوضيحيّ 8.10 رسم تخطيطيّ يمثّل شجرة نسب عائلة وهميّة مصابة بمرض وراثيّ متنحّ مرتبط بالصبغيّ السينيّ X. وقد أشير في هذا الرسم إلى النساء بدائرة وإلى الرجال بمربع. وترمز الدوائر البيضاء إلى النساء غير المصابات بالمرض واللواتي لا يحملن الجينة المرضيّة. في حين أنّ الدوائر السوداء التي تحتوي على نقطة سوداء في وسطها ترمز إلى النساء غير المصابات بالمرض إنما اللواتي يحملن الجينة المرضيّة. وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى المربعات، إذ أنّ المربعات البيض تشير إلى الرجال غير المصابين بالمرض، في حين أن المربعات السود تشير إلى الرجال المصابين به، وأيضاً يربط بين الأزواج خطّ واحد مستقيم فقط، في حين يربط بين الأخوة والأخوات خطّ أفقيّ فوق رموزهم تتفرّع منه خطوط عموديّة تتدلّى إلى رمز كل واحد منهم. هنا تجدر الإشارة إلى أنه لا يمكن إلاّ للذكور فقط أن يُصابوا بمرض وراثيّ متنحٍّ مرتبط بالصبغيّ السينيّ X؛ كما وتجدر الإشارة أيضاً إلى أن هذا المرض ينتقل من الآباء المصابين بالمرض إلى بناتهم غير المصابات به إنما اللواتي يحملن الجينة المرضيّة، ومن الأمهات غير المصابات بالمرض واللواتي يحملن الجينة المرضيّة إلى أبنائهنّ المصابين بالمرض وبناتهنّ غير المصابات بالمرض إنما اللواتي يحملن الجينة المرضيّة. وأخيراً لاحظوا كيف أن هذا النوع من الأمراض يتخطّى جيلاً معيناً من خلال ظهوره لدى الجدّ وأحفاده من دون أن يظهر لدى الجيل الذي يتوسّطهما.

والمرتبطة بالصبغي السيني X تنتقل عبر أجيال عديدة ضمن العائلة الواحدة، إذ غالباً ما يورّثها الأعمام أو الأخوال والأجداد أو آباء الأجداد إلى أحفادهم الذّكور؛ وأيضاً يمكننا أن نسجّل إصابات عديدة بهذا النوع من الأمراض الوراثية في فروع عديدة من شجرة العائلة لدى أبناء الأعمام أو العمّات أو لدى أبناء الأخوال أو الخالات. على أيّ حال، وفي العديد من الحالات، يكون الذّكر المُصاب بالمرض أوّل فرد مصاب يتمّ تشخيص حالته في العائلة.

وعمى الألوان المرتبط بالصّبغي السيني X نموذج غير مرضيّ عن ميزة بشريّة عامّة متوارثة على نحوٍ متنحّ مرتبط بالصّبغي السيني X. ونتيجةً لذلك نرى أنّ الذّكور هم الذين غالباً ما يُصابون بهذه الحالة. ولكنّ حالة عمى الألوان حالة عامّة نسبيّاً، وبالتالي نرى أنّ النساء أحياناً قد يُصبن أيضاً بها. فيمكن في الواقع للنساء أن يصبن بحالة عمى الألوان في حال كنّ يحملن جينة مسؤولة عن عمى الألوان على كروموزوميهنّ السينيين. غير أنّ حالات عمى الألوان المسجّلة عند الذّكور هي بنسبة 8%، في حين أنّها لا تفوق نسبة الـــ 1% عند النّساء.

والإناث غير المصابات اللّواتي يحملن جينة طبيعيّة وأخرى مرضيّة متنحّية مرتبطة بالصّبغي السيني X، معرّضات بنسبة 50% لتوريث تلك الأمراض إلى كل من أولادهن. وفي حال كان الولد صبيّاً، فهو معرّض بنسبة 50% لأن يصاب بالمرض، وذلك وفقاً لإذا ما كان قد ورث الكروموزوم السيني X الذي يحمل الجينة الطّافِرة أم لا. ولكن في حال كان الولد فتاةً، فهذه الأخيرة قد تكون إذن معرّضة بنسبة 50% لأن تحمل الجينة المرضيّة من دون أن تُصاب بالمرض، وذلك وفقاً للكروموزوم السيني الذي ترثه من بين الكروموزومين السينيين.

وإن كانت إحدى النساء مصابة بمرض وراثي متنحٍّ مرتبط بالصبغي السيني X لكونها تحمل جينتين طافرتين، فهي سوف تورّث الطّفرة إلى جميع أولادها، وذلك لأنّها لا تحمل جينةً طبيعيّة تورّثهم إيّاها. وبالتالي فسوف يُصاب جميع أبنائها بالمرض، في حين أنّ بناتها فسوف يحملن جميعهنّ الجينة المرضيّة الطّافِرة من دون أن يصبنَ بالمرض.

أمّا الذّكور المصابون بأمراض وراثية متنحّية مرتبطة بالصبغي السيني X

فسوف يورثون الجينة الطافِرة إلى كافّة بناتهم، وذلك لأنّ للأب كروموزوم سيني واحد فقط يورثه إلى ابنته. ولا تُصاب البنات إجمالاً بالمرض إلاّ في حال ورثن أيضاً طفرة أخرى عن أمّهاتهنّ. غير أنّ الذكور المصابين بأمراض وراثية متنحّية مرتبطة بالصبغي السيني X فإنهم لا يورثون أبداً أبناءهم تلك الطفرة، وذلك لأنّ الأبناء يرثون الكروموزوم الصادي Y، لا السيني X، عن أبيهم.

وفي إحدى الحالات الأكثر تعقيداً بعض الشيء، وإن كانت إحدى الميزات أو أحد الأمراض المتنحّية والمرتبطة بالصبغي السيني X ميزة عامّة أو مرضاً شائعاً، فقد يرث الإبن الطفرة عن أمّه التي تحمل الجينة الطافِرة، هذا في حال كان والده أيضاً مصاباً بالمرض. ولكن وبما أنّ الأمّ غير مصابة بالمرض فقد يبدو وكأنّ الفتى قد ورث المرض عن أبيه؛ ولكنّ هذا في الواقع غير صحيح.

وقد تظهر لدى النّساء أحياناً عوارض الأمراض الوراثية المتنحية المرتبطة بالصبغي السيني X. ونذكر من الأسباب المسؤولة عن حدوث ذلك سبباً أولاً وهو الأنثى التي تحمل طفرات في نسختي الجينة. أمّا السبب الثاني المسؤول عن ظهور تلك العوارض لدى النساء ألا فهو في حال كانت هذه الأنثى تفتقر إلى كروموزوم سيني X كاملٍ أو إلى جزء منه. ففي متلازِمة Turner مثلاً، غالباً ما نرى أنّ للأنثى كروموزوم سيني X واحد فقط، وبالتالي فلا وجود للكروموزوم السيني الثاني عندها. وفي حال كان كروموزومها السيني الوحيد يحمل بالإضافة إلى ذلك طفرةً ما في إحدى جيناته فقد تكون عندئذٍ هذه الأخيرة مصابة بمتلازمة Turner وبالمرض الوراثي الذي تحمل الطّفرة المسؤولة عنه. ونادراً ما قد نرى عند النساء أشكال أخرى من إعادة التنظيم المعقّد لمادّة الكروموزوم السيني X، كعمليّة تغيير المقاطع الصبغية مواقعها مثلاً. فهذه العمليّة التي كنّا قد شرحناها لكم بالتفصيل في الفصل التاسع هي في الواقع عمليّة تبادل الكروموزومات غير المتشابهة أو غير المتشاكلة مادتها الوراثية. ففي حال حدثت لدى إحدى الإناث عمليّة تغيير لمواقع المقاطع الصبغية وكانت هذه العمليّة مصحوبة بخسارة تامّة لمادّة الكروموزوم السيني، فقد تصاب هذه الأخيرة عندئذٍ بمرض وراثي متنحٍّ مرتبط بالصبغيّ السيني X.

وفي بعض الحالات النّادرة، يوجد سبب آخر مسؤول عن ظهور عوارض

الأمراض الوراثية المتنحّية المرتبطة بالصّبغي السيني X لدى الإناث، وذلك من دون أن تحمل تلك الأخيرات طفرات في نسختي الجينة، وأيضاً من دون أن يصبن بمتلازمِة Turner. ويمكننا أن نفسّر لكم ذلك من خلال عمليّة تعرف "بعمليّة التعطيل غير العشوائيّة للنشاط السيني." وهنا ينبغي عليكم أن تتذكّروا أنّ الإناث يحملن كروموزومين سينيين XX، في حين أنّ الذّكور لا يحملون سوى كروموزوماً سينياً واحداً فقط. ولكن وعلى الرّغم من أنّ لدى الإناث ضعف ما لدى الذّكور من كروموزومات سينية، ولكنهنّ لا يظهرن قدرة وراثية مضاعفة في كافّة جينات الكروموزوم السيني X.

ففي ما يتعلّق بالجينات المرتبطة بالصبغي السيني X، تظهر جينات الإناث المستوى نفسه من القدرة على التعديل الوراثي كذلك الذي يظهره الذّكور الذين يحملون كروموزوماً سينياً X واحداً فقط. وقد كان هذا في البداية جدّ مشوِّش، ولكنّ العلماء اكتشفوا لاحقاً أنّ كروموزوماً سينياً واحداً فقط من الكروموزومين السينيين الموجودين في الخلايا الأنثويّة يظهر القدرة الوراثية لكافّة جيناته. أمّا الكرموزوم السيني الثاني فيبقى عاطلاً عن العمل خلال مراحل النموّ الأولى. وبالتالي تظلّ جينات الكروموزوم السيني العاطل عن العمل في غالبيّتها غير ظاهرة أو منتسَخة، إلاّ طبعاً في بعض الحالات الإستثنائيّة.

والكروموزوم السيني العاطل عن العمل يتمّ اختياره عشوائيّاً في مراحل النموّ الأولى. ونتيجةً لذلك، تروح بعض الخلايا عند الإناث تظهر القدرة الوراثية للجينات التي يحملها الكروموزوم السيني X الموروث عن الأب. وبما أنّ عمليّة التعطيل لنشاط أحد الكروموزومين السينيين عملية عشوائيّة، فينبغي إذن نظريّاً على نصف خلايا الأنثى أن تظهر القدرة الوراثية لجينات أحد الكروموزومين السينيين، في حين ينبغي على النصف الآخر من تلك الخلايا أن يظهر القدرة الوراثية لجينات الكروموزوم السيني الثاني.

واختيار الصبغي السيني غير الناشط يبقى نفسه في كافّة الخلايا الوليدة المستقبليّة المتحدِّرة عن خلية ما والنّاجمة عن عدد لا يعدّ ولا يحصى من عمليّات الإنقسام الفتيليّ. وهذا يعني أنّه ما أن تختار خلية معيّنة كروموزوماً سينياً محدّداً تعطّل نشاطه، حتّى تقوم بالتالي كل خلاياها الوليدة، باستثناء الخلايا الجنسيّة،

بتعطيل نشاط الكروموزوم السيني نفسه.

ونتيجة لعمليّة التعطيل العشوائيّة الفعليّة لنشاط أحد الكروموزومين السينيين، ينبغي على الإناث اللواتي يحملن تحوّلاً أو طفرةً متنحّية مرتبطة بالصّبغي السيني X أن يكون لديهنّ عدد كافٍ من الخلايا التي تظهر القدرة الوراثية للجينة الطبيعيّة، أي ما يساوي نصف العدد الإجمالي للخلايا، وذلك للتعويض عن الخلايا التي تظهر القدرة الوراثية للجينة الطّافِرة. غير أنّ تعطيل نشاط أحد الكروموزومين السينيين لا يكون دائماً عشوائيّاً تماماً. فيمكننا في الواقع أن نرى أحياناً، خصوصاً في الأنسجة الخاصّة بإحدى الإناث، تعطيلاً سائداً لنشاط كروموزوم سيني محدّد.

إذاً في حال كان فعلاً أكثر من نصف خلايا إحدى الإناث، أو أيّ من أنسجتها، يظهر القدرة الوراثية لجينات كروموزوم سيني X واحد فقط، فيجب بالتالي أن يُعتبر تعطيل نشاط الكروموزوم السيني الآخر غير عشوائي. وإن كان الكروموزوم السيني X الناشط على نحوٍ سائد يحمل جينة طافِرة، فقد ينجم بالتالي عن تلك الطفرة بعض الآثار الجسديّة. وبالتالي فقد تظهر تلك الآثار عند الإناث على شكل عوارض مرض وراثي متنحٍّ مرتبط بالصبغي السيني X. والسبب وراء ظهور تلك العوارض هو في الواقع العدد الكبير للخلايا التي تظهر القدرة الوراثية للجينة الطّافِرة. ويظن العلماء حاليّاً أنّ العديد من الحالات المرضيّة الوراثية المتنحية والمرتبطة بالصبغي السيني X عند الإناث ناجم عن تعطيل غير عشوائيّ لنشاط أحد الكروموزومين السينيين. ولكنّنا نتوقّع، ومن خلال الأبحاث العلميّة المستقبليّة، أن نحصل على المزيد من المعلومات والتفاصيل حول الآليّات الوراثية والبيولوجيّة المسؤولة عن هذا الشذوذ في تعطيل نشاط أحد الكروموزومين السينيين عند الإناث.

الأمراض الكروموزومية

يمكن أحياناً للتحوّلات الكروموزومية التي لا تتعارض والقدرات التناسليّة عند حامِلها أن تنتقل إلى الأجيال المستقبليّة. فالتحوّلات الكروموزومية هذه تنتقل في الواقع إلى النّسل الذي يرث الكروموزوم المتحوّل؛ وبما أنّ هناك اثنان من كل كروموزوم، فإنّ كل كروموزوم من الزوج الكروموزومي معرّض بنسبة 50%

للإنتقال إلى كل ولد من أولاد الفرد الذي يحمل تلك التحوّلات.

ولكن غالباً ما تكون التحوّلات الكروموزومية مرهقةً، هذا إن لم تكن حاسمة ومميتة، بالنسبة إلى الشّخص المصاب بها. وعوض أن تنتقل تلك التحوّلات من الأهل إلى أولادهم، فهي تظهر على شكل طفرات جديدة قد نشأت خلال عمليّة انتصاف النطاف أو البيض أو خلال مراحل نموّ الطفل المصاب. ومن الناحية التحديديّة، لا تكون هذه الطفرات الجديدة موجودة عند أهل الطفل المصاب بها. وبالتالي، فإنّ الطفرات الجديدة الفعليّة لا تعاود الفرد إجمالاً إلاّ بنسبة ضئيلة جدّاً، وهذا لأنّ الأهل لا يحملون تلك الطّفرات في جيناتهم. على أيّ حال سوف نشرح لكم المرض الوراثي المرتبط بالطّفرات الجديدة بتفصيل أكثر في الفصل التالي. إنّما في حال كان التحوّل موجوداً في نسبة ما من خلايا أحد الزوجين التناسليّة (أي في الخلايا التي ستتحوّل لاحقاً إلى نطاف أو بيض)، فقد يكون هذا الأخير معرّضاً عندها لأن ينجب طفلاً آخر مصاباً بتلك التحوّلات. وتعرف هذه الحالة "بالفسيفسائيّة المَنسليّة" وسوف نشرحها لكم بتفصيل أكثر في الفصل الثاني أيضاً.

وهناك العديد من الأمراض الوراثية التي تمّ تحديدها على أنّها ناجمة عن تحوّلات محدّدة وخاصّة. وترتبط عوارض تلك الأمراض ونسب خطورتها بنوعيّة التحول الكروموزومي من جهة وبالجينات المشوبة من جهة أخرى.

والتحوّلات الكروموزومية، شأنها شأن الطّفرات الجينية، بإمكانها أن تتّخذ أشكالاً متعدّدة. فيمكن مثلاً للكروموزومات أن تخضع لعمليّات حذف، بحيث يكون جزء من أجزاء الكروموزوم ناقصاً. ويمكن لعمليّات الحذف أن تطرأ أحياناً على الجزء الواقع في منتصف الكروموزوم، فتطلق عليها عندئذٍ تسمية "عمليّات الحذف البَيفُرَجيّة interstitial deletions". وفي هذه الحالة يبقى طرفا الكروموزوم سليمين إجمالاً إنّما مع نقص في بعض كميّات المادّة الوراثية الموجودة في الجزء النصفي للكروموزوم. ولكنّ عمليّات الحذف هذه قد تطرأ أحياناً على طرفي الكروموزوم، وهي تعرف عندئذٍ "بعمليّات الحذف الطّرفيّة Perminal deletions"، وعندها يبرز نقص في المادّة الوراثية لأحد طرفي الكروموزوم. ونذكر من أبرز الأمثلة على الأمراض الوراثية التي غالباً ما تنجم عن عمليّات حذف في ناحية بيفرجيّة محدّدة من الكروموزوم رقم 15 متلازمتي Prader - willi و Angelman.

ويمكن أيضاً للكروموزومات أن تخضع لتحوّلات التناسخ، حيث يتكرّر أحد أجزاء الكروموزوم مرّات أكثر منه في الحالات الطبيعيّة. وتشمل أيضاً التناسخات الكروموزومية إجمالاً تناسخاً لكافّة أجزاء عددٍ من الكروموزومات.

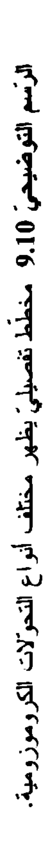
وبالإضافة إلى ذلك، يمكن للكروموزومات أن تخضع لطفراتٍ إقحاميّة بحيث قد تنشأ المادّة الوراثية في كروموزوم لا يكون إجمالاً موجوداً. ويمكن في هكذا حالة أن تكون هذه المادّة الوراثية الغريبة ناجمة عن كروموزوم آخر أو عن مصدر خارجيّ ما.

كما ويمكن أيضاً للكروموزومات أن تخضع لتحوّلات إنقلابيّة وهي التحوّلات التي ينقلب من خلالها أحد أجزاء الكروموزوم من الأمام إلى الخلف. وقد يكون إجمالاً لحجم الكروموزوم والجزء المنقلب منه كما وللكروموزوم نفسه تأثيرهامّ على نتيجة التحول.

وأخيراً يمكن أيضاً للكروموزومات أن تخضع لتعديلات في أماكنها بحيث ينتقل جزء من أجزاء كروموزوم ما إلى كروموزوم آخر ويرتبط به. وفي حال قام كروموزومان بتبادل بعض أجزائهما، فتطلق على هذه العمليّة عندئذٍ تسمية "التغيير المتبادَل للأماكن". أمّا في حال تمّت عمليّة تبديل لأماكن أجزاء كروموزومية من دون أيّ خسارة تُذكر في المادّة الوراثية فيُقال عندئذ أنّ هذه العمليّة "عمليّة تبديل في الأماكن متوازنة".

ويكون أحياناً حاملو التبديلات المتوازنة في أماكن الكروموزومات وحاملو التحوّلات الإنقلابيّة طبيعيّين تماماً، حتى أنّهم قد لا يدركون أنّهم يحملون تحوّلاً كروموزومياً إلاّ عندما يحاولون الإنجاب. وفي هكذا حالات، لا يتمّ اكتشاف التبديل في أماكن الكروموزومات إلاّ بواسطة فحصٍ طبيّ يخضع له الفرد بعد أن يكون قد واجه صعوبات تناسليّة أو عمليّات إجهاض عدّة أو أيضاً في حالات العقم.

ونذكر من الأمثلة العامّة على مرض وراثي ناجم عن تبديل في أماكن الكروموزومات، المغوليّة أو متلازِمة داون. فكما سبق وشرحنا لكم في فصل سابق، معظم حالات متلازمة داون ناجم عن وجود كروموزوم كامل إضافيّ يحمل الرّقم 21، بحيث يصبح الأفراد في هكذا حالة يحملون سبعة وأربعين كروموزوماً



الرسم التوضيحي 9.10 مخطط تفصيلي يظهر مختلف أنواع التحوّلات الكروموزومية.

عوضاً عن ستّة وأربعين واحداً، مع ثلاث كروموزومات تحمل الرّقم 21. إنّما يمكن أيضاً لمتلازمة داون أن تنجم عن عمليّة تبديل في مواقع الكروموزومات، حيث يرتبط كروموزوم كامل يحمل الرّقم 21 أو جزء منه بكروموزوم آخر. وفي هذه الحالات، يحمل الشّخص المُصاب مادّة الكروموزوم رقم 21 مرتبطةً بكروموزوم آخر. ونحصل بالتالي وبسبب هذا التبديل في موقع مادّة الكروموزوم رقم 21 وارتباط هذه الأخيرة بكروموزوم آخر، على نسخات ثلاثة عن مادّة الكروموزوم رقم 21 في الخلية. ولكن وبما أنّ المادّة الوراثية الإضافيّة مرتبطة بكروموزوم آخر، ولا تحتلّ موقعاً خاصّاً بها ومنفصلاً عن سائر الكروموزومات، فلا يزال للمريض إذن ستّة وأربعون كروموزوماً.

والتمييز بين حالة متلازمة داون النّاجمة عن كروموزوم إضافيّ وتلك النّاجمة عن تبديلٍ في مواقع الكروموزومات موروثٍ عن أحد الوالدين الذي يحمل هذا التحوّل الكروموزومي لأمر ضروريّ بغية تقدير نسبة خطورة أن يكون أحد الزّوجين معرَّضاً لإنجاب طفل آخر مصاب بهذا التحوّل الكروموزومي. ففي حالة متلازِمة داون النّاجمة عن كروموزوم إضافيّ، يكون خطر إنجاب طفل آخر مصاب بهذا التحوّل الكروموزومي أقلّ بكثير منه في حالة متلازمة داون النّاجمة عن تبديل متوازن في مواقع الكروموزومات يحمله أحد الزّوجين. فالأهل الذين يحملون تبديلاً في موقع الكروموزوم 21 معرّضون إجمالاً بنسبة عالية جدّاً لأن ينجبوا طفلاً آخر مصاباً بمتلازِمة داون. وأيضاً فإنّ عمر الأمّ مهمّ أيضاً لتقدير نسبة خطورة معاودة متلازمة داون.

آراء هامّة حول حساب الخطر الوراثي

كما سبق ورأيتم، ليست عمليّة حساب الخطر الوراثي عمليّة سهلة. فلكل عائلة ولكل مرض وراثي ظروفهما الخاصّة والمميّزة. وأيضاً فهناك العديد من العوامل التي بإمكانها أن تعقّد عمليّة حساب الخطر الوراثي. وقد تبدو لكم الأمثلة التي نقدّمها لكم في هذا الكتاب صعبةً بعض الشيء، ولكنّنا في الواقع قد حاولنا أن نبسّطها لكم قدرِ المستطاع. على أيّ حالٍ، يمكنكم أن تختاروا القليل منها فقط في الظّروف المخففة.

يوجد في الحقيقة عدد من العوامل التي غالباً ما تساهم في تعقيد عمليّة حساب الخطر الوراثي. فأحياناً مثلاً، يكون من الصّعب تحديد وضع الأهل الجيني، ممّا قد يؤدّي بالتالي إلى قلّة وضوح في وضع أحد الوالدين الذي يحمل الطفرة الجينية، وأيضاً إلى صعوبة في تحديد الخطر الذي يكون الطفل معرَّضاً له.

ويمكن أحياناً للمرض السريريّ نفسه أن ينجم عن طفرات في أيّ من الجينات العديدة والمختلفة، ممّا قد يجعلنا لا نثق بتصنيف نموذج وراثي ما، من دون تقييمٍ طبيٍّ شامل لحالات المرضى وللتاريخ الطبّيّ لعائلاتهم. إنّما أحياناً، وحتّى بعد قيامنا بالتقييم الطبيّ الشامل هذا، فقد يبقى تصنيف نموذج التوارث غير واضح.

أمّا التاريخ الطبيّ للعائلة من جهة والعرقيّة من جهة أخرى، فمن شأنهما أيضاً أن يؤثّرا على توقّعات الخطر الوراثي بشكل مأساويّ. فبسبب المصاعب في تمييز الأمراض الوراثية وتحديدها، نحن ننصح الأفراد بألاّ يحاولوا أن يحسبوا مخاطرهم الوراثية. فالأمثلة الواردة في هذا الفصل هي لأهداف توضيحيّة فقط، وقد قدّمناها لكم لنعطيَكم فكرة عن كيفيّة حساب المخاطر الوراثية. ولكن فقد يكون من المستحيل أن نعدّد لكم هنا جميع الحالات الإستثنائيّة أو الشذوذات الممكنة التي قد تتسبّب في أخطاء في الحسابات في حال لم تُدرس بالشكل الملائم.

لذا فإنّه من الضّروري جدّاً بالنسبة إلى المرضى والعائلات والأفراد الذين يعلمون أنّه كان لديهم في عائلاتهم أشخاص مصابون بأمرض وراثية ما، أو الأفراد الذين كانوا هم أنفسهم مصابين بمرض وراثي، أو أيضاً الأفراد القلقون بشأن وراثتهم مرض جيني ما أن يروا أخصّائيّين في مجال علم الوراثة. فالمعاينة الطبيّة المختصّة ضروريّة جدّاً للتأكّد من صحّة تشخيص المرض كما ومن صحّة حساب المخاطر الوراثية بالنسبة إلى الأقارب والنسل.

وينبغي على المرضى لدى استشارتهم الأخصّائيّين حول مرض جيني ما، أن يطلبوا من طبيبهم تشخيصاً واضحاً لحالتهم ووصفاً دقيقاً لنموذج توارث مرضهم كما وللحالات الإستثنائيّة أو الخاصّة التي قد تكون مرتبطةً به. فإنّه من المهمّ بالنسبة إلى المرضى أن يحاولوا فهم الإشتراكات أو المضاعفات وأيضاً الظّروف الخاصّة بحالتهم الطبيّة، وذلك لأنّ معرفتهم بالقواعد الأساسيّة تساعدهم على اتّخاذ

قرارات مطّلعة بشأن خياراتهم الطبيّة، كما وأنّها تساعدهم أيضاً على المشاركة في علاجهم الخاصّ وعلى إدارة متطلّبات عائلاتهم الطبيّة.

وتتنافى أحياناً الأمراض الوراثية والقدرات التناسليّة للفرد المُصاب بها. وبالتالي، فلا يمكننا أن نحسب المخاطر الوراثية التي قد يكون الأفراد العاجزون عن الإنجاب معرَّضين لها بطريقة مناسبة.

وأحياناً أيضاً فقد تختلف نسبة خطورة المرض الوراثي بين أعضاء الأسرة الواحدة. وفي هذه الحالات، فقد يكون من المثير للإهتمام بالنسبة إلى المرضى والعائلات أن نقوم بتقييم الوضع الطبيّ للمزيد من أعضاء الأسرة، سيّما في حال كان ثمّة احتمال بأن يكون في العائلة نفسها أشخاص يحملون الجينات المرضيّة من دون أن يكونوا مصابين بالمرض، أو أيضاً في حال كان ثمّة احتمال بأن يكون في العائلة نفسها أفراد مصابون بتلك الأمراض الوراثية من دون علمهم وذلك لكون إصاباتهم بها طفيفةً. فهؤلاء الأفراد، وعلى الرّغم من كونهم غير مصابين سريريّاً، إلاّ أنّهم قد يظلّون معرّضين لخطر نقل المرض الوراثي هذا إلى أولادهم.

في النّهاية، إنّه لأمر ضروريّ أن نتذكّر أنّ كل حالة حمل كناية عن حالة جديدة من حالات التوارث الكروموزومي والجيني. أمّا عمليّات حساب الخطر الوراثي الذي يكون الجنين معرّضاً له فهي تتمّ لكل حالة حملٍ على حدة. فإن كان مثلاً زوجان معرّضين بنسبة 1/4 لخطر إنجاب طفل مصاب بمرض صبغيّ عاديّ متنحٍّ، وكانا قد سبق وأنجبا طفلاً مصاباً بهذا النوع من الأمراض الوراثية فهذا لا يعني بالضرّورة أنّ أولادهم الثّلاثة التّالين سيكونون طبيعيّين. والعكس أيضاً صحيح؛ إذ في حال كان زوجان معرّضين بنسبة 1/4 لخطر إنجاب طفل مصاب بمرض صبغيّ عاديّ متنحٍّ، وكانا قد رُزقا بثلاثة أولاد غير مصابين بأيّ مرض وراثي على الإطلاق، فهذا لا يعني أنّ طفلَهم التالي سيكون حتماً مصاباً بالمرض. ففي علم الوراثة، ليس من معادلة للنتائج؛ وبالتالي فإنّ الخطر بنسبة 1/4 يُطبّق على كل حالة حمل جديدة. وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى خطر وراثة الأمراض السّائدة: فكل حالة حمل كناية عن عمليّة حساب جديدة لخطر التعرّض للأمراض الوراثية، بصرف النظر عن أيّ أو حتى عن كافّة النتائج السابقة.

وتماماً كما هو الأمر في علم الأحياء، فلا بدّ من أن تكون هناك شذوذ على قواعد عدّة، وبالتالي فإنّ من الأمراض ما لا ينطبق على فئة محدّدة من الأمراض انطباقاً تامّاً. فلكي يكون المرض مثلاً فعلاً متنحّياً، ينبغي على الأفراد الذين يحملون جيناته المرضيّة ألاّ يظهروا أيّاً من عوارضه. وأيضاً ولكي يكون المرض سائداً بكل ما في الكلمة من معنى، ينبغي على الأفراد الذين يحملون نسخة أو نسختين عن جينة طافِرة ما أن يكونوا مصابين بالمرض وبدرجة الخطورة نفسها. ولكن وفي بعض الحالات الإستثنائيّة والشاذّة، نرى أنّ بعض الأمراض ينتمي إلى فئات متوسّطة ويكون بالتالي من الصّعب تحديده أو تصنيفه. على أيّ حال سوف نستعرض العديد من الشّذوذ على القواعد السالفة الذّكر في الفصل التالي. إنّما ينبغي على الأفراد أن يدركوا احتمال حدوث هذه الإستثناءات، وأن يسعوا وراء الإستشارات الطبيّة المختصّة، قبل أن يتوصّلوا إلى أيّ من استنتاجاتهم الخاصّة.

الفصل الحادي عشر

النماذج الوراثية المركَّبة المعقدة

بالإضافة إلى المصطلحات التي أطلعناكم عليها في الفصل السّابق، يوجد في الواقع عدد من المصطلحات التي قد يسمع بها المرضى في الحالات الإستشاريّة الوراثية. لذا سوف نستعرض معاً في هذا الفصل العديد من تلك المصطلحات، هذا وإضافةً إلى معانيها ومضاعفاتها على المرضى والعائلات معاً.

المرض الوراثي الفُرادي أو المرض الوراثي النّاجم عن طفرة جديدة

يعرف بعض الأمراض الوراثية بما ندعوه الحالات "الفُراديّة". ففي الواقع، يمكن للأمراض الفراديّة أن تنجم عن عللٍ كروموزومية أو أيضاً عن عللٍ في جينة واحدة مفردة. وفي المرض الوراثي الفُرادي أو مرض "الطفرة الجديدة"، يكون الفرد المُصاب أوّل فرد مصاب يُسجّل في العائلة. وأيضاً فإنّ الأمراض الوراثية الفراديّة أو الأمراض الوراثية النّاجمة عن طفرة جديدة هي أفضل مثال حول إمكانيّة فصل المرض الجيني عن المرض الوراثي ليشكّل بالتالي كل واحد منهما كياناً مستقلاً ومميّزاً.

وتكون إجمالاً الأمراض الوراثية الفُراديّة أو أمراض الطّفرة الجديدة ناجمة عن طفرات تحدث خلال أو بعد عمليّة انتقال جينة طبيعيّة من أبٍ غير مصاب أو أمّ غير مصابة. فينشأ إذن هذا النّوع من الأمراض نتيجة لأخطاء في عمليّة

الإنتصاف أو في عمليّة الإنقسام الفتيليّ، أو أيضاً نتيجة لعطل أو خلل ما في الـ D N A. ففي هذه الحالات، يكون المرض جينياً لأنّه ناجم عن تعديل في جينة واحدة فقط أو في جينات عدّة، وبالتالي فهو ليس وراثياً لأنّ الخلل لم يكن موجوداً عند أحد الوالدين. ولكن ما أن يُصاب الفرد بالمرض الوراثي الفُرادي حتى يصبح هذا الأخير معرّضاً لخطر نقل هذه الطّفرة أو حتى أحياناً المرض أيضاً إلى أولاده.

ونذكر من الأمثلة على أمراض صبغيّة عاديّة سائدة تتميّز بنسبة عالية من بروز طفرة جديدة حالة الوَدانة وحالة التورّم الليفيّ العصبيّ ومتلازمة Marfan. وغالباً ما يكون والدا الفرد المصاب بأحد تلك الأمراض غير مصابين به.

على أيّ حال، إنّه من الضّروريّ أن نتذكّر أنّه بالنسبة إلى تلك الأمراض، كمتلازمة Marfan مثلاً، حيث نلاحظ اختلافاً كبيراً في نسب خطورة المرض من شخص لآخر، فقد يكون من الصّعب جدّاً أن نحدّد إن كان المرض حقّاً طفرة جديدة أم أنّ المريض ليس في الواقع سوى طفل مصاب بهذا المرض، إنّما حالته أشدّ خطورة بكثير من حالة أحد والديه المُصاب أيضاً بهذا المرض إنما الذي لم يتم تشخيص حالته لكون هذه الأخيرة طفيفة جداً.

وتظهر إجمالاً أمراض الطفرة الجديدة وكأنّها حالات سائدة، وذلك لأنه من الصّعب جداً أن تحدث طفرة جديدة في نسختي الجينة الواحدة، كما هي الحال في الأمراض المتنحّية. فالطفرات الجديدة قد تحدث نظريّاً في جينة حيث تكون طفرة متنحّية موروثةً عن أحد الوالدين الآخر؛ ولكنّ هذا نادر على الأرجح.

فبالنسبة إلى الأمراض المتنحّية المرتبطة بالصبغي السيني X، إنّ الطفرة الجديدة قد تحدث خلال انتقال جينة كروموزوم سيني X من أب إلى ابنته. والأب الذي لا يحمل الطّفرة ليس مصاباً بالمرض. أمّا الإبنة التي تشكّل حالة الطّفرة الجديدة فهي قد لا تظهر عوارض هذا المرض، وذلك بسبب التعطيل العشوائيّ لنشاط الصبغيّ السيني X. ومع ذلك، فإنّ الإبنة تحمل جينة طافِرة وهي بالتالي معرّضة لأن تنقل المرض إلى أولادها في المستقبل. وحالات الطفرات الجديدة هذه معقّدة أكثر من الطفرة الجديدة البسيطة التي لا تظهر إلاّ في جيل واحد فقط. ويمكن في النهاية لهكذا احتمالات أن تجعل التشاور الجيني أكثر تعقيداً.

أمّا حثل Duchenne العضليّ والنّاعوريّة من نوعي A وB فهما كناية عن مثالين على أمراض متنحّية مرتبطة بالصّبغي السيني X تتميّز بنسب عالية نسبيّاً من ظهور طفرة جديدة، ممّا يمكنه أن يظهر نموذجاً فُراديّاً أو نموذج طفرة جديدة. وفي العديد من الحالات، يلد الإبن مصاباً بالمرض وذلك لأنّ أمّه تحمل جينةً طافِرةً ما، وهي في الواقع تشكّل حالة الطفرة الجديدة. ففي هذه الحالات، وقبل ولادة الإبن المصاب، لم يكن هناك من داعٍ للشّكّ بأنّ الأمّ قد تحمل جينةً مرضيّةً. على أيّ حال، في حال كانت الأمّ تحمل فعلاً جينةً مرضيّة، فهي عندئذٍ معرّضة لأن ترزق بالمزيد من الأبناء المصابين بالمرض، في حين أنّ بناتها معرّضات لأن يحملنَ الجينات المرضيّة. لذا غالباً ما نضطرّ لإخضاع النساء اللّواتي رزقنَ بأبناء مصابين بأمراض متنحية مرتبطة بالصّبغي السينيX إلى فحص نرى من خلاله إن كنَّ يحملن أيّ جينات مرضيّة، وذلك بغية التخفيف من خطر ولادة أطفال آخرين مصابين بالمرض الوراثي نفسه في العائلة.

وخطر أن يرزق الزوج غير المُصاب بأي مرض وراثي والذي لا يحمل أيّ جينة مرضيّة على الإطلاق بطفل آخر مصاب بالمرض غالباً ما يكون ضئيلاً جدّاً في حالات الأمراض الوراثية الفُراديّة، باستثناء الحالات المتنحّية المرتبطة بالصّبغي السيني X والمشروحة أعلاه، وذلك وبكل بساطة لأنّ احتمال حدوث طفرة جديدة ثانية ضئيل جدّاً. ولكن توجد دائماً شذوذ على القاعدة، كما هي الحال مثلاً في حالة الفسيفسائيّة المَنسليّة (Gonadal Mosaicism).

الفسيفسائيّة المنسليّة

لكي نتمكّن من أن نشرح لكم حالة الفسيفسائيّة المنسليّة التي تعرف أيضاً بالفسيفسائيّة الرُشَيميّة، من المفيد أن نفكّر أوّلاً بنموّ الفرد. فتصوّروا مثلاً حدوث طفرة جديدة خلال مرحلة ما من مراحل نموّ الفرد وتطوّره - أي بعد مرحلة الإخصاب، إنّما خلال مرحلتي الإنقسام الفتيليّ والنموّ. فإن حدث له ذلك بعد انقسامات خلويّة فتيليّة قليلة فقط، فمن المحتمل أن يحمل العديد من خلايا جسمه الطفرة الجديدة هذه. ولكن في حال حدثت الطّفرة له في مرحلة متقدّمة من نموّه، فلن تحمل الطّفرة عندئذٍ سوى خلايا قليلة فقط.

وعندما يتزوّج هذا الفرد، وفي حال كان بعض خلايا جسمه الذي يحمل الطّفرات كناية عن خلايا جرثوميّة، فقد تتكوّن عندها خلية النّطاف أو خلية البيضة حاملةً الطّفرة أيضاً. ولكن في حال كان بعض الخلايا الجرثوميّة لا كلها يحمل الطّفرة، فقد يتكوّن بالتالي أكثر من نطاف واحد أو بيضة واحدة حاملاً الطّفرة. ونتيجةً لذلك فقد يرزق الزّوج غير المصاب بالمرض بأكثر من طفل واحد مصاب به، ويمكن في هذه الحالة للمرض أن يعاود الأطفال التاليين على شكل طفرة جديدة. إذاً كلما كانت نسبة الخلايا الجرثوميّة التي تحمل الطّفرة كبيرة، كلما كان كبيراً أيضاً خطر أن يعاود المرض الأطفال التاليين.

والأمراض النّاجمة عن حالة الفسيفسائيّة المنسليّة تبدو إجمالاً وكأنّها أمراض وراثية فُراديّة إنّما مع خطر بمعاودة المرض أكبر بعض الشيء بالنسبة إلى الأطفال الآخرين المُصابين بالمرض ضمن العائلة الواحدة، منه في الأمراض غير النّاجمة عن حالة الفسيفسائيّة المنسليّة. في الواقع إنّ مخاطر المعاودة بالنسبة إلى الأمراض النّاجمة عن حالة الفسيفسائيّة المنسليّة يتمّ حسابها إختباريّاً من خلال البحث في أعداد كبيرة من العائلات المصابة بالمرض. أمّا مخاطر المعاودة المرتكزة على حالة الفسيفسائيّة المنسليّة فبإمكانها أن تختلف مع اختلاف الأمراض. وأيضاً فإنّ نسبة المخاطر قد تختلف من عائلة لأخرى؛ فهي قد تكون أعلى بعض الشّيء بالنسبة إلى بعض العائلات، وذلك وفقاً لنسبة المعاودة التي تكون العائلة معرَّضةً لها وأيضاً وفقاً لنسبة الخلايا الجرثوميّة التي تحمل الطّفرة الجديدة.

وغالباً ما يمكن للأخصّائيّين الجينيين كما وللأخصّائيّين السريريّين في علم الوراثة أن يقدّموا توقّعات منطقيّة حول خطر المعاودة بالنسبة إلى الأمراض الناجمة عن حالة الفسيفسائيّة المنسليّة، إنّما ينبغي هنا على المرضى أن يدركوا أنّ هذه ليست سوى توقّعات فقط. فكل حالة حمل جديدة قد تحمل معها مستوىً إحصائيّاً مشابهاً من الخطورة، إنّما لا يمكننا أن نعتبر تلك التوقّعات بمثابة ضمانات أكيدة على حصيلة الحمل إلاّ بعد فحص الجنين. فإن كان هناك مثلاً خطر بنسبة 1% بأن يكون هناك أطفال إضافيّون مصابين بالمرض، فقط لأنّ في العائلة طفل مصاب، فهذا لا يعني أنّ الأطفال التسعة والتسعين التالين لن يكونوا مصابين بأيّ مرض على الإطلاق؛ فالخطر بنسبة 1% يعود مع كل حالة حمل جديدة.

في النهاية، لقد تمّ تسجيل حالة الفسيفسائيّة المنسليّة في العديد من الأمراض كمرض تكوّن العظم النّاقص مثلاً. إنّما لم يتمّ في الواقع تسجيلها في أيّ من أمراض الطّفرة الجديدة. وأيضاً، غالباً ما يكون لاحتمال إصابة الأطفال بالفسيفسائيّة المنسليّة إعتبار هامّ بالنسبة إلى الأهل لدى مناقشتهم حالات المرض الوراثي الفُراديّة.

الإستباق

يستخدم مصطلح "الإستباق" للإشارة إلى الأمراض الوراثية التي تنتقل من الأهل إلى أولادهم، إنّما مع ازدياد في نسبة خطورة تلك الأمراض جيل بعد جيل. فتصوّروا مثلاً عائلة تكون فيها أمّ الجدّ مصابة بهذا النّوع من الأمراض إصابةً طفيفةً بمكان أنّه لم يتمّ تشخيص حالتها المرضيّة هذه. أمّا الجدّ فقد تمّ تشخيص حالته على أنّه مصاب بالمرض، ولكنّ إصابته تلك كانت لا تزال طفيفةً بعض الشّيء. غير أنّ المرض كان يزعج الأب بشكل ملحوظ، في حين أنّ الطفل كان مصاباً به إصابة بالغة وخطيرة.

وقد ظلّت العلّة الجينية المسؤولة عن حالة الإستباق مجهولة لسنوات عدّة، حتى أنّ البعض كان يشكّ بصحّة وجودها. وراح بعض الأطبّاء يظنّ أنّ حالة الإستباق قد لا تكون سوى اختلافاً في حدّة المرض وخطورته، وبالتالي فإنّ الأفراد ذوي الإصابات الطفيفة لم يكونوا ليعرفوا بمرضهم لو لم يسع سواهم وراء عناية طبيّة. على أيّ حال، لقد أصبحنا نعلم الآن أنّ حالة الإستباق موجودة فعلاً.

ولقد اكتشف العلماء مؤخّراً أنّ من الأسباب الجينية المسؤولة عن حالة الإستباق، تسلسلات الـــ D N A غير الثّابتة بين الجينات والمعرّضة لتغييرات في طولها، بحيث يمكن لهذه التسلسلات أن تتمدّد أو أن تتقلّص طولاً خلال عمليّتي الإنقسام الفتيليّ والإنتصاف. وبالتالي فإنّ التغيير الدائم في طول هذه التسلسلات غير الثّابتة يؤدّي إلى الإختلافات في درجة خطورة المرض.

وغالباً ما يكون للجينات والأمراض النّاجمة عن حالة الإستباق تسلسلاً مكوّناً من ثلاث نكليوتيدات كـــ C-G-C أو C-A-G متكرِّرة عدّة مرّات ومتتالية ضمن

الجينة. أمّا في حال تمدّد هذا التسلسل خلال عمليّة الإنتصاف أو بعد الإخصاب، فسوف يحمل الزّوج التسلسل المكوّن من النكليوتيدات الثّلاثة مكرّراً عدّة مرّات، في حين أن هذا التسلسل سيكون مكرّراً عند الطفل مرّات أكثر. وفي حال تمدّد التسلسل هذا وازداد طولاً، فسوف يكون للطفل أيضاً جينة أكبر حجماً. وبالتالي فقد ينشأ المرض الجيني في حال كان طول التسلسل المتكرّر والمكوّن من النكليوتيدات الثّلاثة كافياً لتعطيل وظيفة البروتين. وفي بعض الحالات النادرة، نرى انكماشاً أو تقلّصاً في طول التسلسل المتكرّر من الأهل إلى الأطفال. ففي هذه الحالات، يحمل الطفل عدداً من التسلسلات المتكرّرة والمتتالية أقلّ من ذاك الذي عند أحد والديه.

فعموماً إذن، كلما كان التسلسل المتكرّر طويلاً كلما كان تأثيره على البروتين مدمّراً وكلما ازداد بالتالي المرض خطورة وسارعت عوارضه بالظّهور. إنّما ليس هذا في الواقع سوى نزعة عامّة، لا قاعدة محدّدة. لذا لا يمكننا حتى الآن أن نتوقّع مدى خطورة المرض توقّعاً دقيقاً، كما وأنّه لا يمكننا أيضاً أن نقدّر العمر الذي سيُصاب به الشّخص بهذا المرض تقديراً صحيحاً باستنادنا على طول التسلسل المتكرِّر فحسب. فغالباً ما يكون مثلاً لمريضين تسلسلات متشابهة من حيث طولها إنّما لكل منهما مظهر أو جانبيّة مختلفة لمرضه.

وفي بعض الحالات، يمكن للإستباق أن يؤدّي إلى مرض جيني موروث أيضاً على شكل طفرة جديدة. ففي حال كان مثلاً طول التسلسل المتكرِّر عند الزّوج قصيراً بمكان أنّه لا يؤدّي إلى ظهور أيّ من عوارض هذا المرض، في حين أنّه كان طويلاً جدّاً عند الطفل، فقد يُصاب هذا الأخير بالمرض على عكس والده أو والدته التي لم تكن مصابةً به. وفي هذه الحالات نقول إنّ الزوج غير المصاب يحمل "طفرةً سبقيّة."

وأحياناً قد يبدو المرض وكأنّه طفرة جديدة لأنّ الزّوج مصاب بتسلسل قصير إصابةً طفيفة؛ وبالتالي فإنّ هذا الأخير لن يبدأ بملاحظة عوارض مرضه الطّفيفة إلاّ بعد أن يُصاب أحد أولاده بهذا المرض وتكون إصابته أشدّ خطورةً. فهذه الحالة الأخيرة شائعة نسبيّاً في الأمراض النّاجمة عن حالة الإستباق، لأنّ الأزواج المصابين إصابات طفيفة قد لا يدركون أنّ لديهم عوارض مرض ما، وهم بالتالي قد لا يسعون إلى أيّ عناية طبيّة إلاّ بعد أن يلد لهم طفل مصاب بهذا المرض

إصابة بالغة وخطيرة. وفي هكذا حالات فقد تزوّدنا التحاليل الجينية التي قد يخضع لها الأهل والطفل معاً بالمزيد من المعلومات المفيدة بالنسبة إلى العائلات، مع معلومات مفيدة أيضاً بالنسبة إلى خطر تعرّض الأقارب والنسل المستقبليّ لهذا المرض.

على أيّ حال، يقوم العلماء حالياً بتركيز أبحاثهم على تحديد العوامل الخلويّة والجينية التي تؤثّر على احتمال تمدّد التسلسل النكليوتيدي المتكرّر. وتعقيدات الأمراض الناجمة عن حالة الإستباق تجعل من الضّروريّ اللّجوء إلى التقييم الطبيّ الجيني والسّعي وراء استشارة الأخصّائيّين في علم الوراثة. ونذكر في النهاية من الأمثلة على أمراض ناجمة عن حالة الإستباق داء الحَثَل التأتّري العضليّ Myotonic dystrophy ومرض هانتِغتون والتخلّف العقليّ الطّفيف المرتبط بالصبغي السيني x.

النّفوذيّة والمتغيِّريّة (Penetrance and Variability)

تشير "النفوذيّة" إلى وجود عوارض مرض ما أو غيابها. إنّها في الواقع تؤدّي دوراً شبيهاً بدور المفتاح الكهربائيّ الذي يقطع التيّار أو يشعل النّور. ففي حال تجلّي مرض وراثي ما عن نفوذيّة تامّة، فكل من يحمل جينة طافرة سوف يظهر لديه عندئذٍ بعضٌ من عوارض هذا المرض. أمّا في حال كان ثمّة أشخاص يحملون طفرةً في جينة محدّدة ما، ولم تظهر لديهم أيّ من عوارض هذا المرض، فيُقال عندئذ أنّ لهذا المرض نفوذيّة مخفّضة. والشخص الذي يحمل الجينة الطّافرة من دون أن تظهر لديه عوارض المرض فيُقال إنّه غير نافذ.

ونسجّل إجمالاً حالات من النفوذيّة المخفّضة في الأمراض السّائدة أكثر منها في الأمراض المتنحّية. وتكون أحياناً النفوذيّة المخفّضة من ميزات بعض الأمراض الوراثية، في حين أنّه وبالنسبة إلى الأمراض الوراثية الأخرى، فسوف يظلّ حاملو الطفرات الجينية دائماً عرضيّين. فلا يظنّ العلماء مثلاً أنّ النفوذيّة المخفَّضة عامل مسؤول عن حالة الودانة (achondroplasia) إجمالاً؛ ممّا يعني وبمعنى آخر أنّك إن كنت تحمل الطّفرة الجينية فهذا لا يعني بالضّرورة أنّك حتماً مصاب بحالة الودانة.

ونلاحظ أيضاً ومن ناحية أخرى أنّ الحالات السرطانيّة المتوارثة غالباً ما

تظهر نفوذيّةً مخفّضةً. ففي العائلات المصابة بحالة سرطان الثّدي المتوارثة مثلاً، نرى أنّ النساء اللّواتي يحملن الطفرات الجينية المسؤولة عن هذه الحالة معرّضات في بعض الحالات وبنسبة عالية جدّاً، أي بنسبة تتراوح بين 80% و90%، لأن يصبن بسرطان الثّدي في مرحلة ما من مراحل حياتهم. ولكنّه ليس من الضّروريّ أن تصاب بسرطان الثّدي كل امرأة تحمل الطفرة الجينية المسؤولة عن هذه الحالة. فالنفوذيّة النسبيّة للمرض تزداد عادةً مع تقدّم الفرد المعرّض لخطر الإصابة بهذا المرض في السنّ، ولكنّها لن تبلغ أبداً مستوىً من الخطورة بنسبة 100%.

أمّا مصطلح "المتغيّريّة" فهو يستخدم للدّلالة على مختلف أنواع العوارض التي يمكننا أن نسجّلها لدى الأفراد الذين يحملون طفرات في إحدى جيناتهم. فالمتغيّريّة أشبه بعمليّة ضبط جهارة الصّوت. وثمّة أمراض وراثية عديدة بإمكانها أن تؤدّي إلى عوارض مختلفة لدى الأشخاص المصابين بها، إنّما قد لا تكون العوارض كلها موجودةً لدى الأفراد المصابين كافّة. فقد يُظهر بعض المرضى مثلاً عَرَضاً محدّداً ما أو مجموعةً من العوارض، في حين أن بعضهم الآخر قد يظهر عرَضاً أو عوارض أخرى مختلفة. وقد تختلف العوارض من حيث نسبة خطورتها، كما وقد يختلف معدّل العمر الذي قد يُصاب فيه الفرد بالمرض. ولا تزال الأسباب المسؤولة عن التغييرات في العوارض لدى الأشخاص الذين يحملون الطّفرة الجينية نفسها مجهولةً، ولكنّها قد تكون على الأرجح ناجمة عن تأثيرات وراثية أو/و بيئيّة أخرى تتفاعل مع الجينات المرضيّة.

ونذكر مثالاً على الأمراض التي تتميّز بمتغيّريّة عالية متلازمة Marfan. ففي هذه المتلازمة نرى أنّ 30 إلى 60% من المرضى يعاني من حالة جنَف، في حين أنّ 50 إلى 80% منهم يعاني من انفصام في عدسة عينه. وأيضاً نرى أنّ 50% من الأطفال و 80% من البالغين يعاني من تمدّد في وتينه، و70% منهم تقريباً يعاني من هبوط في صمامه التاجيّ. ومعظم المرضى المصابون بمتلازمة Marfan لا كلهم يُظهر وبوضوح تامّ كلاً من هذه العوارض، ممّا قد يجعل مجموعة العوارض المحدّدة تلك من ناحية وخطورة المرض من ناحية أخرى مختلفين من شخص لآخر.

وقد تؤدّي النفوذيّة المخفّضة كما والمتغيّريّة إلى جعل المرض الوراثي يبدو

أحياناً وكأنّه يتخطّى أحد الأجيال. فإن كان فرد معيّن في العائلة غير نافذ أو مصاباً بالمرض إنّما على نحو طفيف جدّاً فقد يبدو وكأنّه لا يحمل الجينة المرضيّة في حين أنّه يحملها في الواقع. وفي هكذا حالات، يمكن للأفراد أن يحملوا طفرةً جينية غير مكتشَفة سريريّاً. ويمكن للشّكوك في مجالي النفوذيّة والمتغيّريّة أن تعقّد أيضاً عمليّة تشخيص المرض الوراثي، لأنّه قد يكون من الصّعب أن نحدّد إن كان المرض فعلاً موروثاً عن أحد الوالدين، أم أنّه قد نشأ كطفرة جديدة. وأخيراً يمكن أيضاً للشكوك في مجالي النفوذيّة والمتغيّريّة أن تعقّد عمليّة توقّع مدى خطورة إصابة الأطفال بالمرض. لذا فقد تساعدنا التحاليل الجينية أو سواها من التحاليل الطبيّة، في حال توفّرها، على توضيح الوضع الجيني بالنسبة للمرضى والعائلات معاً.

وقد يصبح تشخيص الأمراض الوراثية التي تتميّز بمتغيّريّة عالية أكثر صعوبةً من خلال التمثيل غير المميِّز للعوارض عند بعض المرضى. فإن كان مثلاً مرض جيني ما يتميّز بالعوارض نفسها التي تتميّز بها أمراض أخرى، فقد يكون من الصّعب تحديد المرض الذي يكون الفرد مصاباً به. غير أنّ التشخيص الدقيق والصّحيح ضروريّ جدّاً في حال كان ينبغي على الأطبّاء أن يتكهّنوا بالإتّجاه المحتمل أن يتّخذه مرض ما، أو بنسبة الخطورة التي يكون سائر أعضاء العائلة معرّضين لها، أو أخيراً بفعاليّة العلاجات المتوفّرة. فيمكن في الواقع للتحاليل الجينية، في حال توفّرها، أن تكون بمثابة أداة دقيقة تساعدنا على توضيح التشخيص السّريريّ. على أيّ حال سوف نستعرض هذا الخيار بكافّة تفاصيله في الفصول 16 و17 و18.

وبالإضافة إلى ذلك، غالباً ما ينقطع الإتّصال بين أفراد العائلات الكبيرة أو بين أفراد العائلات التي تعيش في مدن أو بلاد مختلفة، وبالتالي فلا يعود لأحد أيّ معلومات عن صحّة أفراد عائلته الذين لا تربطه بهم قرابة وثيقة. وبما أنّ المريض قد لا يكون على علم بأقاربه الذين قد يكونون مصابين بمرض وراثي مثله، وبما أنّ أولئك الأقارب قد لا يمكنهم الحضور للخضوع لتقييم سريريّ، فقد يكون أحياناً من الصّعب جدّاً أن نشخّص حالةً جينية تتميّز بنفوذيّة مخفّضة أو بمتغيّريّة عالية. لذا فقد يكون من الضّروريّ أن تزوّدوا طبيبكم بأكبر قدر ممكن من المعلومات الطبيّة حول عائلتكم، وذلك من خلال إجابتكم على أسئلته حول إمكانيّة إصابتكم بمرض وراثي ما، حتى ولو بدا لكم ذلك غير مهمٍّ أو غير ذي صلة بالموضوع.

التغايريّة الوراثية (Genetic Heterogeneity)

هناك نوعان من التغايريّة الوراثية، أولهما "التغايريّة الأليليّة". وتحدث التغايريّة الأليليّة عندما ينجم مرض وراثي ما عن طفرات مختلفة في الجينة الواحدة. وهذا يعني أنّه، وعلى الرّغم من كون جميع المرضى المصابين بمرض محدّد لديهم طفرات في الجينة نفسها، فقد لا يكون لجميعهم التغييرات نفسها في تسلسل هذه الجينة من الـــ D N A.

فتليّف البنكرياس الحوصلي مثلاً كناية عن مرض وراثي ناجم عن تغايريّة أليليّة. وتليّف البنكرياس الحوصليّ مرض يُتوارث بطريقة صبغيّة عاديّة متنحّية، وهو ناجم عن طفرات في جينة تليّف البنكرياس الحوصليّ، وتعرف هذه الجينة بمنظِّمة التواصل عبر غشاء تليّف البنكرياس الحوصليّ. وتقع الجينة المسؤولة عن تليّف البنكرياس الحوصليّ على الكروموزوم رقم 7، وهو كروموزوم عاديّ. والطفرات التي تحدث في الجينة المنظِّمة للتواصل عبر غشاء تليّف البنكرياس الحوصلي تتعارض وقدرة الخلايا على نقل بعض الجزيئات – كالكلوريد خصوصاً – عبر أغشيتها الخلويّة. وأول الخلايا التي يتجلّى فيها العطل الطّارئ على الوظائف الخلويّة هي خلايا البنكرياس وخلايا الرّئتين والخلايا التناسليّة وخلايا الغدّة العرقيّة. وتؤدّي الطّفرات في جينة منظِّمة التواصل عبر غشاء تليّف البنكرياس الحوصليّ إلى عوارض تشتمل على مرض انسداد الرّئة المزمن الذي يعطّل عمل هذه الأخيرة ومرض قصور البنكرياس. أمّا المرضى المصابون بتليّف البنكرياس الحوصلي فهم يحملون طفرات في جينتيهم المنظِّمتين للتواصل عبر غشاء تليّف البنكرياس الحوصلي والموجودتين على كل من كروموزوميهم اللذين يحملان الرّقم 7.

وعلى الرّغم من كون جميع المرضى المصابين بتليّف البنكرياس الحوصليّ يحملون طفرات في الجينة المنظِّمة للتواصل عبر غشاء تليّف البنكرياس الحوصلي، غير أنّهم قد يحملون، وبالإضافة إلى طفراتهم تلك، مجموعة من التغييرات الجينية المختلفة الأخرى. وبالتالي نرى في حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ تغايريّة أليليّة، وهذا لأنّه وفيما تليّف البنكرياس الحوصليّ قد لا يكون دائماً ناجماً عن الطفرة نفسها في الـــ D N A، غير أنّه ينجم دائماً عن طفراتٍ في الجينة نفسها، وهو

بالتالي يُتوارث دائماً على شكل مرض صبغيّ عاديّ متنحٍّ.

وأحياناً فقد ينجم المرض الوراثي عن طفرات في أيٍّ من عددٍ من الجينات المختلفة؛ ويعرف هذا عندئذٍ "بالتغايريّة الموضعيّة"، وذلك لأنّ الطّفرات في الجينات المختلفة – أو في مواقع جينية مختلفة – بإمكانها أن تؤدّي إلى الحالة الطبيّة نفسها. ويمكن للأمراض الوراثية النّاجمة عن تغايريّة موضعيّة أن تظهر إمّا نموذجاً وراثياً واحداً فقط وإمّا عدداً من النماذج الوراثية المختلفة.

ونذكر من الأمراض التي تظهر تغايريّة موضعيّة السرطان القولوني الوراثي المغاير لداء السليلات. فهذا الداء السّرطانيّ متوارَث على نحوٍ صبغيّ عاديّ سائد، ولكنّه قد يكون ناجماً عن طفراتٍ في أيّ من جينات خمسة مختلفة على الأقلّ. والجينات الخمسة التي تمّ تحديدها على أنّها مسؤولة عن هذا النوع من الأمراض السرطانيّة هي الجينات الموجودة على الكروموزومات أو الصبغيات العاديّة رقم 2 و3 و7. ففي الواقع، تقوم هذه الجينات بصناعة بروتينات تساعد على إصلاح الوصلات الإرتباطيّة غير الملائمة في الإقتران القاعديّ لنكليوتيدات الــ D N A. ولكن في حال فشلت تلك البروتينات في إصلاح وصلات الــ D N A الإرتباطيّة غير الملائمة، فقد ينجم عن ذلك تراكم الأخطاء في معلومات الــ D N A الوراثية بعد انقسامات فتيليّة متكرّرة. وتعرف الخلايا التي تظهر هذا النوع من الخلل "بالخلل التناسليّ الموجَب" أو +RER. أمّا تراكم الأخطاء في الــ D N A فيؤدي إلى تطوّر شكل متوارَث من أشكال سرطان القولون أو المعى الغليظ. ومن المحتمل أيضاً أن تكون تلك الجينات مسؤولةً في معظم الأحيان عن العديد من حالات سرطان القولون الفُراديّ أو غير الوراثي.

ويُظهر سرطان القولون الوراثي المغاير لداء السّليلات حالةً من التّغايريّة الوراثية لأنّه قد ينجم عن طفرات في أيّ من الجينات المختلفة والمتعدّدة. كما ويمكن أيضاً لسرطان القولون هذا أن يُظهر حالة من التغايريّة الأليليّة وذلك لأنّ المرضى الذين يحملون طفرات في جينةٍ محدّدة ليسوا كلهم معرّضين بالضّرورة للخلل الجيني نفسه. على أيّ حال، وعلى الرّغم من عدد الجينات التي يمكنها أن تتسبّب بالعوارض الجسديّة لسرطان القولون، فلا يزال هذا المرض يتّبع نموذجاً صبغيّاً عاديّاً سائداً من نماذج التوارث. وفي هذه الحالة، تكمن أهميّة التغايريّة

الوراثية في أنّه قد يكون من الضّروريّ أن نحدّد الجينة المرضيّة المحدّدة في عائلة معيّنة ما، وذلك لكي نتمكّن من تحديد خطر انتقال هذا المرض إلى أولاد المريض أو أقاربه تحديداً صحيحاً.

فلنفترض مثلاً أنّ عائلة ما مصابة بسرطان القولون الوراثي المغاير لداء السّليلات من جرّاء طفرة في الجينة الموجودة على الكروموزوم رقم 2. فبالنسبة إلى هذه العائلة، ليس من سبب يدعو إلى محاولة تسجيل الأقارب الذين ورثوا جينات الكروموزوم رقم 3 أو الكروموزوم رقم 7؛ إذ أنّ دراسة وراثة جينة الكروموزوم رقم 2 في العائلة كافية للتشخيص الوراثي ولتحديد خطورة الإصابة بالمرض. لذا فإنّ دراسة جينات الكروموزومين 3 و7 لن تزوّدنا في هذه الحالة بأيّ معلومات مفيدة.

إنّما ومن ناحية أخرى فإنّ التهاب الشبكيّة الصّباغيّ مرض يمكننا أن نرثه بطريقة صبغيّة عاديّة سائدة أو صبغيّة عاديّة متنحّية أو أيضاً على نحو مرتبط بالصّبغي السيني X، وهو قد ينجم عن طفراتٍ في جينات عدّة ومختلفة. وتتميّز حالة التهاب الشبكيّة الصّباغيّ بانحلال شبكيّة العين، ممّا قد يؤدّي إلى ضعف في النّظر أو إلى حالة من العمى. أمّا الجينات المسؤولة عن حالة إلتهاب الشبكيّة الصّباغيّ هذه فهي موجودة على العديد من الكروموزومات الصبغيّة العاديّة كما وعلى الصبغيّ السينيّ X أيضاً، ويمكن أن ترافقها متلازمات جينية أخرى. فالتغايريّة الوراثية لهذه الحالة لا ترتكز على مختلف أنواع الجينات والطّفرات التي يمكنها أن تتسبّب بالمرض فحسب، إنّما أيضاً على الطرق المختلفة التي يمكن من خلالها لإلتهاب الشبكيّة الصّباغيّ أن تتوارث وتنتقل من جيلٍ إلى آخر. لذا فإنّ التحاليل والفحوصات الجينية، في حال توفّرها، ستكون حاسمةً في دراستنا كيفيّة توارث إلتهاب الشبكيّة الصّباغيّ عبر العائلة.

ونماذج التوارث المختلفة التي نسجّلها في الأمراض التي تظهر تغايريّة موضعيّة هي عادة ناجمة عن التأثيرات المتغيّرة للطفرات في الجينات المختلفة. فتصوّروا لو أنّ هناك العديد من البروتينات التي تعمل مع بعضها البعض أو التي تؤدّي دوراً مشابهاً لدور الدّرجات في سلّمٍ ما يجب اجتيازه لكي تتمّ مهمّة محدّدة. فالطفرات في الجينة، وبالنسبة إلى أيّ بروتين معيّن من هذا السلّم، من شأنها أن

تتسبّب بعوارض سريريّة متشابهة، وذلك بسبب تفكّك السلّم بأكمله. على أيّ حال، يمكن للطفرات في الجينات المختلفة أن تتوارث وتظهر بطرق شتّى، وذلك وفقاً للجينة نفسها وللوظيفة التي تؤدّيها هذه الأخيرة في هذا السلّم وأيضاً وفقاً لموقعها الكروموزومي.

والسّرطان القولونيّ الوراثي المغاير لداء السّليلات والـــ retinitis pigmentosa ليسا المرضين الوحيدين اللّذين يظهران تغايريّةً موضعيّة. فعلى الرّغم من أنّ عوارض هكذا أمراض متغايرة قد تكون ثابتةً نسبيّاً، بصرف النّظر عن الجينة التي تحمل الطّفرات، غير أنّ مضاعفاتها قد تكون خطيرةً بمكان أنّها قد تعرّض الأطفال وسائر أعضاء الأسرة أيضاً للخطر.

وقد تشتمل أحياناً الإستشارات الطبيّة الوراثية حول الأمراض التي تُظهر تغايريّةً موضعيّةً على تقييم طبيٍّ لوضع المريض والعديد من أقاربه، وعلى معلومات حول تاريخ العائلة الطبّيّ وجذورها العرقيّة، وأيضاً على تحاليل جينية، في حال كان ذلك ممكناً. فجميع المعلومات التي يمكن الحصول عليها حول المريض وعائلته قد تكون ضروريّة بالنسبة للأطبّاء والأخصّائيّين في علم الوراثة، لكي يتمكّنوا من تحديد نموذج توارث المرض عند المريض وأيضاً لكي يتمكّنوا من تقدير إحتمال تعرّض أفراد آخرين في العائلة لخطر هذا المرض. وفي هكذا ظروف، فقد يُسأل أحياناً المرضى حول رغبة أو إمكانيّة حضور البعض من أقاربهم للمشاركة في إجراءات التحاليل الجينية.

التطبّع (Imprinting)

لا ينشأ بعض الأمراض الوراثية إلاّ في حال كانت طفرة ما موروثةً عن أحد الأبوين، أي إمّا عن الأمّ وإمّا عن الأب؛ وهذا ناجم عن عمليّة تعرف "بالتطبّع"، لم يتمّ اكتشافها إلاّ مؤخّراً. فيُشاهد التطبّع في المرض الوراثي لأنّه، وعلى الرّغم من أنّ لكل واحد منّا نسختين عن الجينات الصبغيّة العاديّة (أي جينة واحدة على كل كروموزوم من الزّوج الكروموزومي)، فلا يمكن للجينتين أن تعبّرا عن مادّتهما الوراثية (أي أنّه لا يمكنهما أن تتحوّلا إلى R N A) بالمستوى نفسه. فبعض الجينات يتحوّل إلى R N A فقط من الجينة الموجودة على الكروموزوم الموروث عن الأب،

لا من الجينة الموروثة عن الأمّ. أمّا بالنسبة إلى الجينات الأخرى، فقد يكون العكس صحيحاً. ولا تخضع كافّة الجينات في مجموعة العوامل الوراثية البشريّة لعمليّة التطبّع. ولكن كلما اكتشفنا المزيد حول النواحي المتطبّعة في الكروموزومات البشريّة كلما سارعنا في اكتشاف الجينات التي تظهر مستويات تطبّعيّة غير متساوية في الأليلين.

فتصوّروا مثلاً جينةً تتحول إلى R N A من الكروموزوم الموروث عن أمّكم، لا عن ذاك الموروث عن أبيكم. ففي حال ورثتم طفرة في هذه الجينة عن أمّكم، فقد تكونون معرّضين لأن تصابوا بالمرض، وذلك لأنّ خلاياكم سوف تحاول أن تستخدم هذه الجينة؛ في حين أنّكم إن ورثتم الجينة الطّافِرة عن أبيكم فلن تتسبّب لكم هذه الأخيرة بالمرض، وذلك لأنّ جينة والدكم ليست مستخدَمة.

وأحياناً، وفي حال كانت الجينة قد تحولّت إلى R N A من كروموزوم أبيكم فقط، لا من كروموزوم أمّكم، فلن تشعروا بالعوارض المرضيّة إلاّ إن كنتم قد ورثتم طفرة عن أبيكم؛ في حين أنّ الطّفرة الموروثة عن أمّكم لن تتسبّب لكم بأيّ مشكلة على الإطلاق.

ولننظر الآن في حالة امرأة مريضة مصابة بمرض وراثي ناجم عن وراثتها طفرة عن أبيها في جينة تحولّت إلى R N A من كروموزوم أبيها فقط، في حين أنّ الجينة التي ورثتها عن أمّها صامتة. ففي حال كانت الجينة قد تحولّت إلى R N A من كروموزوم أبيها فقط، يمكن عندئذٍ لتلك المرأة أن تنقل الطّفرة إلى أولادها، ولكن لن تظهر لديهم عوارض المرض لأنّهم كما سبق وذكرنا قد ورثوا الطّفرة عن أمّهم. وهنا فقد تكون جينة والد الأطفال، التي يُفترض بها أن تكون غير معدّلة، هي المستخدمة. ولكن، في حال نقلت المرأة هذه الطّفرة إلى أحد أبنائها، فقد يكون هذا الأخير معرّضاً لأن ينقل الطّفرة والمرض معاً إلى أولاده، هذا علماً أنّه ليس مصاباً بالمرض. وأيضاً يمكن لأيٍّ من بناتها غير المصابات بالمرض أن ينقلن هذا الأخير إلى الأجيال المستقبليّة من خلال أبنائهنّ. وفي هكذا ظروف، فقد يبدو المرض وكأنّه يتخطّى جيلاً أو أكثر.

ويمكن للتطبّع أن يشكّل عاملاً أيضاً عندما تؤدّي الأخطاء في الإنقسامات

الخلويّة إلى كروموزومين ينتميان إلى زوج كروموزومي واحد وموروثين عن أحد الأبوين فقط، من دون أن يكون أيٌّ منهما موروثاً عن أحد الأبوين الآخر؛ تعرف عندئذٍ هذه الظّاهرة بتضاعف جسد أحد الوالدين أو UPD. فتصوّروا مثلاً أنّ ثمّة جينة لم تتحوّل إلى R N A من كروموزوم الأب الذي يحمل الرقم 15، إنّما من كروموزوم الأمّ الذي يحمل الرّقم 15 فقط. فما الذي كان ليحدث في حال كان أحد الأولاد، وبسبب خطإٍ ما في عمليّة الإنقسام الفتيليّ أو في عمليّة الإنتصاف، يحمل كروموزومين يحملان الرّقم 15 موروثين عن أبيه، وذلك من دون أن يكون قد ورث ولا أيّ كروموزوم يحمل الرّقم 15 عن أمّه؟ لكانت عندئذٍ الجينة التي نحن بصددها قد عجزت عن التحوّل إلى R N A، وذلك بسبب غياب مصدر تحوّلها هذا.

ونذكر من الأمثلة على الأمراض الوراثية المتطبّعة متلازِمة Prader-Willi (PWS) التي تنشأ عندما تحدث ثمّة طفرات على الكروموزوم رقم 15 الموروث عن الأب. أمّا متلازمة Angelman (AS) فهي ناجمة عن بعض الطفرات التي تحدث على الكروموزوم رقم 15 الموروث عن الأمّ. أمّا الجينات المتورّطة بمتلازمة PWS ومتلازمة AS فهي تقع بالقرب من بعضها البعض في الناحية نفسها من الكروموزوم رقم 15. وقد تنجم أيضاً المتلازمتان السّالفتا الذّكر عن خضوع الكروموزوم رقم 15 لظاهرة تضاعف جسد أحد الوالدين.

ها قد بدأنا إذن لتوّنا ندرك أهميّة التطبّع في المرض الوراثي، كما والجينات المتطبِّعة عند البشر. وبالتالي فلا شكّ في أنّ الأبحاث المستقبليّة سوف تزودنا بالمزيد من المعلومات حول هذه الظّاهرة، كما وأنّها ستساعدنا أيضاً على اكتشاف الأسباب المسؤولة عن العديد من الأمراض الوراثية التي لا تزال مشوّشة حتّى في أيّامنا هذه.

الفسيفسائيّة الجسديّة (Somatic Mosaicism)

ثمّة أمراض وراثية ناجمة عن طفرات تحدث خلال مراحل نموّ الفرد وتطوّره. وفي هذه الحالات، لم تحمل البيضة الملقّحة أو المخصَّبة الطّفرة، وأيضاً لم تكن هذه الأخيرة قد وُرثت عن أحد الأبوين، إنّما هي في الواقع قد حدثت في

خلية ما وفي وقتٍ ما خلال الإنقسامات الخلويّة التي تحدث في مرحلة نموّ الفرد وتطوّره. وسوف تبدو الأمراض النّاجمة عن "طفرات جسديّة" وكأنّها أمراض فُراديّة أو أمراض ناجمة عن طفرات جديدة. في الواقع، إنّ الأمراض الجسديّة، شأنها شأن الأمراض الجينية الفُراديّة أو الأمراض النّاجمة عن طفرة جديدة، هي أمراض جينية أيضاً لأنّها ناجمة عن تغييرات في الجينات، ولكنّها ليست وراثية لأنّ الطّفرة لم تأت من أحد الأبوين. فالطّفرات الجسديّة هي التي يحملها بعض خلايا الفرد لا كلها. وبالتالي يُقال إنّ هذا الفرد مصاب بحالة الفسيفسائيّة الجسديّة.

وتحدث الطّفرات الجسديّة في الخلايا الجسديّة؛ والخلايا الجسديّة هي الخلايا الناجمة عن عمليّة الإنقسام الفتيليّ خلال مرحلة نموّ الفرد وتطوّره. وتختلف الخلايا الجسديّة عن الخلايا التناسليّة المخصّصة لكي تتحوّل في ما بعد إلى خلايا النّطاف أو البيض.

وتحدث الطّفرات الجسديّة بسبب أخطاء في عمليّة تناسخ مجموعة العوامل الوراثية البشريّة، أو أيضاً بسبب تعرّض الـــ D N A إلىعطلٍ أو خللٍ ما. وربّما قد تكون الطّفرات الجسديّة كثيرةً وشائعةً بعض الشيء، ولكن في حال كان القليل من الخلايا فقط مصاباً بها فلن يكون بالتالي أثرها على الفرد كبيراً. وبما أنّ العديد من الطّفرات الجسديّة قد لا يتسبّب بأيّ أثر جسديّ على الفرد، فمن المحتمل جداً ألاّ يدرك بحدوثها أحد، وأيضاً فلا يمكننا أن نعرف حقّاً أوقات حدوثها إلاّ من خلال الأبحاث الدّقيقة. وفي النهاية، لن تؤدّي الطّفرات الجسديّة إلى مرض وراثي إلاّ في حال كانت موجودةً في عدد كافٍ من الخلايا أو في حال أدّت إلى تعطيل بروتين خطير في مجموعة فرعيّة ما من الخلايا.

ولا تنتقل الطفرات الجسديّة الفعليّة إلى الأجيال المستقبليّة لأنّها لا تتعرّض للخلايا التناسليّة. إنّما في بعض الحالات، فقد يكون من الصّعب معرفة إن كانت الخلايا التناسليّة عند الفرد المصاب تحمل طفرةً جديدةً أيضاً، ممّا قد يشير عندئذ إلى إصابة هذا الأخير بحالة من الفسيفسائيّة المنسليّة إضافةً إلى الفسيفسائيّة الجسديّة. أمّا في حال كانت الخلايا التناسليّة عند الفرد المصاب تحمل الطّفرة أيضاً، فهناك خطر عندئذٍ من انتقال الطّفرة إلى الأجيال التالية.

ونذكر من الأمثلة التقليديّة على الطفرات الجسديّة المؤدّية إلى مرض وراثي مرض السّرطان. ففي هذا المرض، يكتسب بعض خلايا الفرد طفرات جسديّة تعطّل نظام الإنقسام الخلويّ. إنّ هذه الطّفرات تؤدّي إذن إلى نموّ مجموعة خلويّة ما على نحو غير مضبوط. على أيّ حال سوف نتناول الطفرات السّرطانيّة وتأثيرها على الفرد بتفصيل أكثر في الفصل التالي.

التوارث المتعدّد العوامل (Multifactorial Inheritance)

"التّوارث المتعدّد العوامل" نموذج عن توارث يتميّز بمساهمة عوامل عدّة، جينية أو غير جينية، في حدوث المرض. ففي الأمراض المتعدّدة العوامل قد تكون جينات عدّة مسؤولة عن ظهور ميزة أو حالة ما؛ وأيضاً فإنّ ظهور هذا النّوع من الأمراض يقتضي تدخّل ثمّة عدد مختلف من العوامل البيئيّة. وبالتالي، فقد يكون من الصّعب تحديد الأسباب المسؤولة عن الأمراض المتعدّدة العوامل، وذلك بسبب تنوّع العوامل الوراثية والبيئيّة الواجب توفّرها.

ويعتبر العديد من الأمراض البشريّة كمرض فرط ضغط الدّمّ مثلاً وداء السّكّري المرتبط بالأنسولين والتصلّب المتعدّد والسّمنة من الأمراض المتعدّدة العوامل، مع نسبة طاغية من العوامل الجينية التي تعمل إلى جانب التّأثيرات البيئيّة. ولكن فقد تظلّ الأسباب المسؤولة عن هذا النوع من الأمراض تبدو مختلفة من مريض لآخر إلى أن يتمّ تحديد كافّة العوامل المؤثّرة، سواء أكانت بيئيّة أم غير بيئيّة. والإختلافات الظّاهرة في عمليّة التسبيب من شأنها أن تعقّد مسار كلاً من الأبحاث العلميّة والتّشخيص والعلاج. وبالتالي فإنّ تحديد العوامل الجينية والبيئيّة المسؤولة عن تطوّر مرض ما وتفاقمه لأمر في غاية الصّعوبة. وأيضاً يمكن للغموض أن يجعل من عمليّة توضيح الأسباب المسؤولة عن مرض ما مهمّةً في غاية التعقيد. أمّا الدراسات العائليّة فهي ضروريّة في مجال البحث حول الأمراض المتعدّدة العوامل، وذلك بسبب العناصر الجينية المشتركة بين أعضاء الأسرة الواحدة. وبالإضافة إلى ذلك، فإنّ الدّراسات الوبائيّة مهمّة أيضاً لأنّها تساعد على تحديد التّأثيرات البيئيّة العامّة الموجودة في المناطق الجغرافيّة حيث يكون المرض متفشّياً بنسبة عالية.

في الواقع، إنّ الأبحاث الجينية تطلعنا على العديد من التأثيرات الجينية والبيئيّة المختلفة المسؤولة عن هذه الأمراض كما وعن سواها من الأمراض المعقّدة. لذا فإنّ تحديد التأثيرات الوراثية المسؤولة عن المرض لأمر ضروريّ جدّاً في حال كنّا نسعى إلى وضع تحاليل جينية مفيدة للأمراض المتعدّدة العوامل. وأيضاً فإنّ اطّلاعنا على علم الوراثة لأمر ضروريّ بغية تقدير الخطر الوراثي الذي قد يكون سائر أعضاء الأسرة معرّضين له.

وتحديد التأثيرات البيئيّة التي تساهم في نشوء المرض المتعدّد العوامل وتفاقمه لأمر ضروريّ جدّاً أيضاً، وذلك لأنّ معرفة العوامل البيئيّة المسؤولة عن هذا المرض قد تساعدنا على وضع إستراتيجيّات وقائيّة ضدّه. ويمكن للوقاية، في بعض الحالات، أن تكون أمراً في غاية السّهولة، كأن يتفادى مثلاً الأفراد الذين يحملون عوامل تعرّضهم للخطر الوراثي كافّة العناصر المساهِمة في إصابتهم بالمرض. ففيما لا نزال مثلاً نجهل بعض العوامل المسؤولة عن مرض القلب، غالباً ما نرى الأطبّاء يقترحون بعضاً من أنواع الحمية أو الأدوية للمرضى المعرّضين لعوامل خطيرة ومحدّدة كالإرتفاع في ضغط الدّم أو النسب العالية من الكولسترول.

إذاً، وفي ما يتعلّق بالأمراض المتعدّدة العوامل، فلا يزال ينقصنا بعض المعلومات حول الأسباب المسؤولة عن هذه الأخيرة لكي نتمكّن من أن نقدّم بالتالي للمرضى تفسيراً جيّداً حول أسباب إصابتهم بها؛ غير أنّ الأبحاث قد ساعدتنا في الواقع على التمكّن من تقديم تقديرات صحيحة حول الخطر الوراثي الذي قد يكون الأقارب معرّضين له. ولا بدّ من أن تتوفّر لدينا في المستقبل وسائل التشخيص والعلاج الخاصّة بالأمراض المتعدّدة العوامل. فهناك مثلاً العديد من العوامل الجينية وغير الجينية المسؤولة عن ميزات محدّدة كمستويات ضغط الدّم. ولكن فقد لا تكون كافّة العوامل مسؤولةً عن ظاهرة ضغط الدّم المرتفع لدى كافّة المرضى. لذا فإنّ تحديد العوامل الجينية الفرديّة المسؤولة عن مرضٍ ما في كل حالة على حدة قد يسمح للطبيب بأن يختار لمريضه العلاج الملائم من بين الخيارات العلاجيّة المتعدّدة والمختلفة، وأن يعدّل بالتالي هذا العلاج وفقاً لحاجات مريضه الفرديّة. وقد تكون بالتالي العلاجات التي تعدّل وفقاً لحاجات المريض ناجعةً أكثر من العلاجات العامّة لأنّها تقصد مباشرةً العلّة المسؤولة عن عوارض كل مريض على حدة.

في النّهاية

وبسبب التعقيدات في كل من حالات التطبّع والطفرة الجسديّة والفسيفسائيّة المنسليّة والتغايريّة الوراثية والنفوذيّة والتغيّريّة والإستباق والتوارث المتعدّد العوامل، فإنّه لأمر ضروريّ بالنسبة إلى المرضى والعائلات القلقين بشأن إمكانيّة إصابتهم بمرض وراثي ما أن يسعوا وراء استشارة الأخصّائيّين في علم الوراثة وأيضاً وراء العناية الجينية السّريريّة. ففي الواقع، يمكن للأخصّائيّين في علم الوراثة أن يساعدوا المرضى على التثبّت من صحّة التشخيص المقدَّم لهم حول وضعهم الصّحيّ، وعلى تحديد العوامل التي قد تكون مسؤولةً عن حالاتهم الخاصّة، وأيضاً على إطلاعهم على المخاطر المستقبليّة التي قد يكونون معرّضين لها هم وعائلاتهم، وأخيراً على اكتشاف المساعدات الطبيّة الإضافيّة المتوفّرة لديهم.

الفصل الثاني عشر

المرض غير الوراثي وغير الجيني

كما سبق وتعلّمنا في الفصل السّابق، إنّ بعض الأمراض يظلّ يُعدّ جينياً مع العلم أنّنا لا نرثه عن أحد أبوينا. وعلى الرّغم من كون هذه الأنواع من الأمراض الجينية غير وراثية، إلاّ أنّها لا تزال ناجمة عن تغييرات في المعلومات الوراثية لدى الفرد المُصاب بها. وينطبق خصوصاً هذا النّوع من الأمراض الجينية على تلك التي سبق وشرحناها لكم في الفصل السّابق كالمرض الجيني الفُرادي أو مرض الطّفرة الجديدة أو أيضاً على حالة الفسيفسائيّة الجسديّة.

المرض غير الوراثي

لقد أصبحنا نعلم الآن أنّ الأمراض الجينية الفُراديّة أو الأمراض الجينية غير الوراثية تنجم عن طفرات قد طرأت على الجينات خلال عمليّة تناسخ الـــ D N A أو خلال عمليّة الإنقسام الفتيليّ أو أيضاً خلال عمليّة الإنتصاف. ولكن أحياناً فقد تنجم الأمراض الجينية الفُراديّة عن "المطوِّرات"؛ والمطوِّرات هي كناية عن موادّ تتسبّب بإحداث خلل ما في الـــ D N A وبالتالي بحدوث الطفرات. وتشتمل الموادّ المطوِّرة على العديد من الموادّ الكيميائيّة والإشعاع. ومن المطوِّرات ما يكون طبيعيّ النشأة كما وأنّ منها ما يكون من صنع الإنسان. إنّما تجدر الإشارة هنا إلى أنّ الموادّ التي نواجهها أو التي هي من صنع الإنسان ليست كلها مطوِّرةً.

ويمكن للطفرات المستحَثّة في الـــ D N A أن تؤدّي إلى أنواع عديدة من

المشاكل الطبيّة، وذلك وفقاً للوقت الذي تعرّض فيه الـ D N A للمطوّر، ووفقاً لكميّة المطوّر التي واجهها، وأخيراً وفقاً للخلايا التي يمكن أن تكون قد تضرّرت من جرّائه. فالتعرّض مثلاً لكميّات ضئيلة من المطوّر وفي مرحلة متقدّمة من الحياة من شأنه أن يؤثّر على عدد قليل فقط من الخلايا. وبالتالي فإنّ تضرّر جينات عدد صغير من الخلايا لن يؤدّي أبداً إلى آثار جسديّة ملحوظة. ولكن ومع ذلك فإنّ التعرّض المحدود للمطوّر أو التعرّض لهذا الأخير في مرحلة متقدّمة من مراحل النّموّ لا يعني بالضّرورة أنّه آمن.

أمّا التعرّض لكميّة كبيرة من مطوّرٍ ما، خصوصاً في حالة الجنين أو في حالة الطّفل الصّغير، فهي قد تؤدّي إلى تضرّر الـ D N A في نسبة كبيرة جدّاً من الخلايا. وبالتالي فإنّ تعرّض عدد كبير من الخلايا للمطوّر أو التعرّض للمطوّر في مراحل النموّ الأولى أو أيضاً التعرّض الطويل الأمد للمطوّر، كلها عوامل من شأنها أن تتسبّب بمشاكل طبيّة خطيرة. وبالإضافة إلى ذلك، فإنّ أيّ تعرّضٍ لأيّ مطوّرٍ كان قد يكون مهلكاً في حال كان هو المسؤول عن تضرّر النوع الخاطئ من الـ D N A. وأبرز مثال على مرض ناجم عن التعرّض لمطوّرٍ ما هو مرض السّرطان.

ففي الواقع، ينظر العلماء إلى مرض السّرطان تماماً كما ينظرون إلى عمليّة إنتصاف الخلايا غير المضبوطة في الجسم. فقد أصبح العلماء يعلمون الآن أنّ الخلايا تحتوي على العديد من الجينات التي تنظّم معدّل عمليّة الإنتصاف وتوقيتها تنظيماً محكماً، بحيث يقوم بعض الجينات بمساعدة الخلايا على الإنقسام، في حين يقوم بعضها الآخر بالعكس تماماً، وذلك من خلال إعاقته عمليّة انقسام الخلايا أو تبطيئها. فإنّ هذه الجينات تعمل إذن مع بعضها البعض بشكل متّزنٍ ومنسّق تنسيقاً جيّداً ودقيقاً بمكان أنّه يُبقي خلايا الجسم خاضعةً للمراقبة.

إنّما في الأمراض السّرطانيّة تفقد الخلايا قدرتها على تنظيم عمليّة الإنقسام الفتيليّ، ممّا يؤدّي إلى إثارة الفوضى والشّغب في عمليّات الإنقسامات الخلويّة. وقد تنشأ بالتالي الطّفرات المسؤولة عن نشوء الأمراض السّرطانيّة نتيجةً للعمل غير الملائم الذي تؤدّيه آليّة تناسخ الـ D N A، أو نتيجةً للأخطاء التي تحدث عشوائيّاً في أثناء تناسخ المعلومات الوراثية، أو أخيراً نتيجةً للتعرّض للمطوّرات. ويمكن أيضاً للتعرّض المطوّل للمطوّرات أن يؤثّر سلباً على عمليّات الـ D N A

الإصلاحيّة وأن يسرّع ظهور طفرات عدّة، وأيضاً أن يسرّع تقدّم وضع خلية معيّنة إلى الوضع السّرطانيّ.

وفي أثناء تطوّر الحالات السّرطانيّة، تكون الجينات التي تبطّئ عمليّة الإنقسام الفتيليّ غير ناشطة أو غير عاملة، في حين تكون بالمقابل الجينات التي تحثّ عمليّات الإنقسامات الخلويّة دائماً في أوج نشاطها وعملها. وبالتالي فإنّ اتّحاد هذه الطّفرات يؤدّي إلى فقدان إحدى الخلايا سيطرتها على عمليّة الإنقسام الفتيليّ. وتكون إجمالاً الطّفرات المسؤولة عن الحالات السّرطانيّة جسديّة بطبيعتها وهي تحدث خلال مراحل حياة الفرد المُصاب، إلاّ طبعاً في المتلازمات السّرطانيّة العائليّة حيث تقوم طفرات موروثة عن أحد الأبوين بتمهيد الطّريق أمام المرض السّرطانيّ. ويظنّ العلماء حالياً أنّ المرض السّرطانيّ ينشأ على نحو عمليّة تدريجيّة يُفترض أن يحدث فيها مع الوقت عدد من الطّفرات، بحيث ينبغي على تلك الطفرات أن تطرأ على جينات عدّة مختلفة. وبما أنّ المرض السّرطانيّ لا ينشأ إلاّ بعد حدوث طفرات في جينات عدّة، تعتبر إذن إجمالاً هذه العمليّة تطوّراً تدريجيّاً لخلية ما من وضعها الطبيعيّ المضبوط وغير السّرطانيّ إلى وضع سرطانيّ خبيث.

ولقد تمّ اكتشاف أنّ العديد من الجينات يساعد على ضبط عمليّة انقسام الخلايا وتنظيمها. ويمكن للطفرات الطارئة على جينات محدّدة أن تتّخذ أشكالاً شتّى من الأورام التي قد تتفشّى في أيّ من نواحي الجسم. فغالباً ما تتّخذ مثلاً الطّفرات الطّارئة على جينة تعرف بالجينة p53 شكل أورامٍ مختلفة المصادر. إنّما ومن ناحيةٍ أخرى، نرى أنّ الطّفرات في بعض الجينات الأخرى غالباً ما تكون تنتمي إلى نوع محدّد من الأورام. وبالتالي فقد توصّلت الأبحاث الأخيرة إلى اكتشاف طفرات جينية محدّدة خاصّة بالأورام الثّدييّة والأورام المبيضيّة أو أيضاً بأورام كل من القولون والرّئة والبروستات.

أمّا بالنسبة إلى المرض السّرطانيّ النّاجم عن التعرّض إلى المطوّرات، فمن المحتمل أن تكون مطوّرات مختلفة مسؤولةً عن نشوء نوعٍ محدّد من الأمراض السّرطانيّة، وذلك وفقاً للناحية أو للمكان الذي تعرّض لتلك المطوّرات، كما ووفقاً لطريقة عمل هذه الأخيرة. فالتعرّض مثلاً للأشعّة ما فوق البنفسجيّة الصّادرة عن

الشمس من شأنه أن يتسبّب بسرطان الجلد أكثر من الأنواع السرطانيّة الأخرى؛ في حين أنّ التدخين من شأنه أن يتسبّب بسرطان الرّئة؛ وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى عمليّة مضغ التبغ التي من شأنها أن تتسبّب بسرطان الفم والسرطان المريئيّ وسرطان المعدة.

وتسعى حاليّاً الأبحاث الجينية إلى تحديد الجينات المرتبطة بالحالات السّرطانيّة وإلى معرفة الطّفرات التي تؤدّي دوراً هامّاً في تلك الحالات، وذلك بغية التوصّل إلى أساليب تشخيصيّة وعلاجيّة جديدة محتملة. فإن كانت مثلاً أنواع معيّنة من الأورام تحمل في معظم الأحيان طفرات في جينات محدّدة دون سواها، يمكننا عندئذٍ أن نخضع الأفراد إلى تحاليل جينية تكشف عن الطّفرات في تلك الجينات فقط، وذلك بغية التمكّن من تقدير نسبة خطورة إصابتهم بهذا النوع المحدّد من الأورام.

ويركّز العلماء في أبحاثهم على تحديد التغييرات الجينية الأوّليّة ما قبل السّرطانيّة والتي تميّز أنواعاً عديدة من الأورام الخبيثة كأورام الثّدي والرّئة والبروستات، إذ أنّهم بذلك قد يتمكّنون من اكتشاف استعداد الشخص لأن يصاب بمرض سرطانيّ ما إكتشافاً مبكّراً. فتصوّروا كم قد يكون الأمر فعّالاً في حال تمكّنّا من الكشف عن التغييرات الجينية الأوّليّة التي تؤدّي إلى تطوّر حالة سرطان البروستات مثلاً. فيمكننا في الواقع اللّجوء إلى التحاليل الجينية بغية الكشف عن هذه التغييرات الأوّليّة قبل تطوّرها إلى وضعها السّرطانيّ التام. وهكذا يمكن للإكتشاف المبكّر لهذه التغييرات الجينية أن يؤدّي إلى تدخّل طبيّ مبكّر. ويمكن بالتالي للتدخّل الطبيّ المبكر أن يكون شافياً. وهذا كله على أمل أن تؤدّي المعالجة المبكّرة للمرضى، أي قبل أن تظهر لديهم أيّ عوارض خارجيّة وقبل تفشّي المرض فيهم، إلى نجاتهم من العديد من الأمراض السّرطانيّة.

وقد تتوصل الأبحاث الجينية يوماً إلى اقتراح طرق علاجيّة جديدة للأمراض السّرطانيّة، إذ أنّ الفكرة من وراء العلاجات التقليديّة، كالجراحة أو العلاج الإشعاعي مثلاً، هي استئصال النسيج السّرطاني وتدميره وبالتالي استئصال أو القضاء على كافّة الخلايا التي تحمل طفرات سرطانيّة. إنّما في حال ظلّت الخلايا الطّافرة هذه حيّةً على الرّغم من محاولة القضاء عليها، فيكون المريض عندئذٍ

معرّضاً لخطر أن يعاوده هذا الورم الخبيث. ولكن في حال توصل العلماء إلى اكتشاف الجينات المسؤولة عن الأمراض السّرطانيّة تلك فقد يتمكّنون عندها من وضع أساليب علاجيّة، كالأدوية أو العلاجات الجينية، مصمَّمة خصّيصاً للقضاء على الخلايا الخبيثة في الجسم، ومن ثمّ إمّا مساعدة الخلايا على استعادة سيطرتها على عمليّات الإنقسامات الخلويّة وإمّا تدمير الخلايا الخبيثة تدميراً شاملاً. وقد يكون الهدف من وراء هكذا علاجات الحؤول دون تمكّن البروتينات المتحوّلة من تأدية وظائفها وأيضاً إيقاف عمليّات الإنقسامات الخلويّة غير المضبوطة. وبالتالي فقد تتمكّن يوماً العلاجات بواسطة الأدوية أو العلاجات الجينية أن تحلّ مكان الأساليب العلاجيّة الجراحيّة في الحدّ من تطوّر الأورام الخبيثة. والأنواع العلاجيّة هذه قادرة في الواقع على التخفيض من خطر أن يعاود الورم الخبيث المريض، وذلك من خلال تدمير الخلايا الخبيثة تدميراً شاملاً وفعّالاً أينما كانت في الجسم. ويمكن لهكذا أساليب علاجيّة أن تزوّد أيضاً بخيارات جديدة المرضى الذين يعانون من أورام يتعذّر إجراء الجراحة عليها لخطورتها أو أولئك الذين يعانون من أمراض إنبثاثيّة (metastatic).

وبالإضافة إلى قدراتها التشخيصيّة، تتمتّع التحاليل الجينية في مجال الأمراض السّرطانيّة بمجموعة متنوّعة من الأبحاث التطبيقيّة المحتملة، وذلك لأنّه لا تزال أمامنا أمور كثيرة نتعلّمها حول كيفيّة تأثير تلك الأمراض على الجسم. وبالتالي فإنّ التحاليل الجينية المحدّدة والدّقيقة من شأنها أن تمدّنا بالأجوبة على العديد من الأسئلة. أوّلاً يمكننا أن نشبّه طفرات الـــ D N A بالأورام التي تتفشّى في كافّة أنحاء الجسم. لذا يمكن لتحديد الطّفرات الجينية التي تحملها الأورام الخبيثة في نواح مختلفة من الجسم أن يساعد الأطبّاء على دراسة آليّات الإنبثاثات.

وأيضاً فإنّ التحاليل الجينية من شأنها أن تزوّدنا بأداة فعّالة من أجل تحديد الخلية التي تحمل خللاً جينياً من بين الخلايا الأخرى العديدات الطبيعيّات. وقد تكون هكذا دراسات مهمّة بغية تقدير فعاليّة العلاجات التي تتمّ من خلال الكشف عن عدد ضئيل جدّاً من الخلايا الخبيثة التي لا تزال حيّةً على الرّغم من خضوعها لعلاجات شتّى كالمعالجة الكيميائيّة أو الجراحة أو المعالجة الجينية. ويمكننا أخيراً أن نلجأ إلى التحاليل الجينية بغية تمييز الطفرات الموجودة في أنسجة مريض ما؛ فلقد أُثبت في الواقع أنّ تمييز الطّفرات المحدّدة الموجودة في مختلف أنواع الأورام الخبيثة

لأمر مفيد في تشخيص الحالات السّرطانيّة، وفي التكهّن بالإتّجاه المحتمَل أن يتّخذه المرض وأيضاً في توقّع مدى خطورة الورم الخبيث على حياة المريض. على أيّ حال، فقد يتمّ في المستقبل تطوير علاجات مختلفة لأنواع متعدّدة من الأمراض السّرطانيّة لكي تصبح قابلةً للتطبيق على طفرات جينية محدّدة.

المرض غير الجيني

صحيح أنّ موضوع هذا الكتاب يدور حول المرض الجيني الوراثي ومضاعفاته، إنّما ينبغي علينا أن نتذكّر أيضاً أنّ الناس غالباً ما يُصابون بأمراض لا علاقة لها بالجينات. فالأمراض الخمجيّة الجرثوميّة والحُمويّة مثلاً هي أمراض مكتسبة، وهي بالتالي غير جينية كما وأنّها لا تنتقل إلينا بالضّرورة من أحد أبوينا. ونذكر أيضاً من الأمثلة على الأمراض أو الإضطرابات غير الجينية حالات العظم المكسور وسواها من أنواع الجروح أو الرّضّات. وبالتالي فثمّة مشاكل طبيّة عديدة لا يمكننا أن نعتبرها جينية من دون أن يكون هناك ثمّة سبب أساسيّ للمعاودة المتكرّرة للمرض غير الوراثي، كأن يكون هناك مثلاً علّة جينية أساسيّة مسؤولة عن حالة العوز المناعيّ تؤدّي إلى أمراض خمجيّة متكرّرة، أو كأن يكون هناك علّة جينية أساسيّة مسؤولة عن حالات العظم المتخلخل كحالة تكوّن العظم النّاقص الطّفيفة.

ونذكر أيضاً من الأسباب الأخرى المسؤولة عن الأمراض البشريّة والتي غالباً ما يصادفها الأخصّائيّون في علم الوراثة في دراساتهم العيوب أو التشوّهات الخلقيّة النّاجمة عن التعرّض الجنينيّ لموادّ ضارّة ومؤذية. ومن أبرز الأمثلة على تلك الموادّ هي الموادّ المتسبّبة بالمَسخ التي تؤدّي إلى شذوذٍ لدى الجنين أو المولود الجديد والتي لا تكون ناجمةً عن طفرات جينية.

وهناك العديد من الموادّ المختلفة القادرة على ممارسة آثار مؤذية على الجنين. وبعض هذه الموادّ آمن في حين أنّ بعضها الآخر خطير. ويمكن للموادّ الخطيرة أن تشتمل على بعض الأدوية والكحول والموادّ الكيميائيّة والحمات والجراثيم الشرعية وغير الشّرعيّة. أمّا الآثار المؤذية للموادّ المتسبّبة بالمَسخ فهي مرتبطة بعوامل عدّة كأسلوب عمل تلك الموادّ وموقع عملها والوقت الذي يكون فيه

الجنين قد تعرّض لها ومدّة ونسبة تعرّضه لها.

وأكثر هذه الموادّ تسبّباً بالمسخ هي الكحول. فيمكن في الواقع لتناولنا الكحول خلال فترة الحمل أن يؤدّي إلى بعض التشوّهات الخلقيّة أو العيوب لدى الطفل التي لم تكن لتحدث لو لم تتناول الأمّ الكحول خلال فترة حملها. وأيضاً يمكن للعديد من الأدوية كبعض أنواع مضادات الإكتئاب ومضادات الإختلاج والمضادات الحيويّة أن تتسبّب ببعض التشوّهات الخلقيّة. حتّى أنّ هناك ثمّة أدوية اليوم تحمل العديد من المخاطر المجهولة.

وينبغي أيضاً على النساء الحوامل أن يتفادين قدر الإمكان التعرّض للطفيليّات والجراثيم والحمات. ونذكر من الأمثلة على ذلك داء السّهميّات. فالسّهميّة gondii هي من الطفيليّات التي غالباً ما نجدها في براز الهرّ. لذا فقد أصبح النّاس مؤخّراً يعيرون اهتماماً كبيراً لمسألة تعرّض النساء الحوامل للطفيليّة السّهميّة، وذلك لاحتمال تسبّب هذه الأخيرة بتشوّهات خلقيّة للجنين. ونتيجة لذلك، يُستحسن إجمالاً ألاّ تقترب المرأة الحامل مهاد القشّ الذي يرقد عليه الهرّ.

وبسبب احتمال تعرّض الجنين لتشوّهات خلقيّة ناجمة عن عوامل خمجيّة أو عن تناول أدوية معيّنة خلال فترة الحمل، ينبغي على النساء الحوامل أو على النساء اللّواتي ينوين الإنجاب أن يستشرن أطبّاءهنّ حول خطر تعرّض الجنين لتشوّهات خلقيّة من جرّاء ما قد يتعرّض له من طفيليّات أو جراثيم أو حمات أو أيّ مواد أو أدوية أخرى. وعلاوةً على ذلك، ينبغي على النّساء أن يطلعن أطبّاءهنّ على أيّ أدوية يتناولنها، كما وينبغي عليهنّ أيضاً أن يسألنهم حول احتمال تسبّب تلك الأدوية بأيّ ظواهر مسخيّة وحول مقدار الجرعات الملائم لهنّ خلال فترة حملهنّ.

وخلافاً للموادّ المتسبّبة بالمسخ، هناك القليل من الموادّ التي تعتبر مفيدةً. فالأطبّاء مثلاً في أيّامنا هذه ينصحون كافّة النّساء اللّواتي لا يزلن في سنّ الإنجاب أن يتناولن يوميّاً على الأقلّ 0.4 ملّيغراماً من حمض الفوليك الإضافيّ؛ إذ أنّه أُثبت أنّ تناول حمض الفوليك بكمّيّات ملائمة من شأنه أن يخفّض من نسبة تعرّض الأطفال لخلل في أنبوبهم العصبيّ.

ومع تقدّم مفهومنا للجينات البشريّة، يقوم العلماء حاليّاً بأبحاث حول العوامل

الجينية المتعدّدة التي تغيّر كيفيّة تجاوب أجسامنا مع التأثيرات البيئيّة كالمطوّرات والموادّ المتسبّبة بالمسخ. فلقد أثبتت الدّراسات الأخيرة مثلاً أنّ الجينات تؤدّي أحياناً دوراً هامّاً في كيفيّة تجاوب أجسامنا مع بعض الموادّ الكيميائيّة والأدوية كما وفي كيفيّة معالجة أجسامنا تلك الموادّ والأدوية. فبعض النّاس مثلاً يستقلب الـــisoniazid وهوكناية عن دواء يستخدم لمعالجة داء السّلّ معالجةً سريعةً أكثر من أيّ دواء آخر. لذا فقد نضطرّ أحياناً أن نعدّل في مقدار جرعات بعض الأدوية، وذلك إمّا تفادياً للآثار الجانبيّة غير المرغوب فيها والنّاجمة عن كميّة الجرعات الكبيرة التي يتناولها بعض المرضى، وإمّا تفادياً لعدم فعاليّة الدّواء لدى البعض الآخر من المرضى وذلك بسبب كميّة الجرعات الصّغيرة التي يتناولونها.

وقد لا يكون من الغريب أن نرى أنّ بعض الأجنّة معرّض أكثر من سواه لخطر الإصابة بالتشوّهات الخلقيّة أو للآثار الجانبيّة الخطيرة للعديد من الموادّ، وذلك بسبب ما قد تحمله الأمّ والطّفل معاً من عوامل جينية أساسيّة. ولكنّه وللأسف الشّديد من المستبعد جدّاً أن يتمّ حاليّاً وضع أيّ تحاليل أو اتّخاذ أيّ تدابير وقائيّة حيال هكذا احتمالات جينية. وبالتالي فإنّ أفضل ما يمكننا فعله الآن هو أن نتفادى قدر الإمكان التعرّض للمواد التي نعلم أنّها قد تكون مؤذيةً.

ومن النواحي الجينية الأخرى التي تسترعي حاليّاً اهتمام العلماء في أبحاثهم هي التركيز على مسألة تحديد القاعدة الجينية التي تجعلنا معرّضين لقابليّة التأثّر بالعوامل الخمجيّة كالحمات. فنحن نعلم الآن أنّ بعض النّاس لديه بطبيعته قابليّة للتأثّر ببعض العوامل الخمجيّة أكثر من سواه الذي قد يبدو أكثر مقاومةً. فهناك مثلاً معلومات أخيرة تظهر أنّ ثمّة قاعدة جينية لمقاومة الخمج النّاجم عن حمة العوز المناعيّ البشريّ HIV. وبالتالي فقد لا يكون من الغريب أن نعلم أنّ هناك أمثلة عديدة أخرى على ذلك. ففي الواقع هناك عدد من العوامل الجينية التي من شأنها أن تؤثّر على قابليّة تأثّرنا بالعديد من العوامل الخمجيّة. ومن المحتمل أن تساعدنا الأبحاث المستقبليّة على معرفة السّبب الذي من أجله يكون بعض الناس بطبيعته أكثر مقاومةً لبعض العوامل الخمجيّة من سواه، كما وأنّها قد تزوّدنا ببعض المعلومات حول كيفيّة معالجة المرض أو حتى حول كيفيّة تفاديه لدى الأشخاص الذين لديهم قابليّة للتعرّض له.

الفصل الثّالث عشر

متى ينبغي التفكير بالخضوع لاختبار وراثي

ليست التحاليل الطبيّة بشيءٍ جديد؛ وكل واحد منّا معرّض لأن يخضع في مرحلة ما من حياته لفحص طبيّ من أيّ نوع كان. فقد أصبح الأطبّاء مؤخّراً يطلبون من النّاس تحاليل لدمهم ويخضعونهم للتصوير بواسطة الأشعّة السينية على نحوٍ روتينيّ. وتماماً كما تساعدنا الصّورة بواسطة الأشعّة السينية على الكشف عن العظم المكسور، وأيضاً تماماً كما تساعدنا تحاليل الدّم على تحديد الإحصاءات الخلويّة أو نسب الكولسترول في الدّم، توجد حاليّاً تحاليل تساعدنا على دراسة الجينات الموجودة داخل الخلايا البشريّة.

وعلى الرّغم من الطبيعة الروتينيّة لغالبيّة التحاليل الطبيّة، يرى العديد من النّاس أن التحاليل الجينية هي من التحاليل الطبيّة الأكثر عدوانيّةً، وذلك لأنّ المعلومات الجينية التي نحصل عليها بواسطة اختبار الـــ D N A غالباً ما تكون أكثر خطورةً من سائر أنواع المعلومات الطبيّة التي نحصل عليها بواسطة التحاليل الأخرى. وتماماً كما يقلق النّاس بشأن سريّة خضوعهم لاختبار حمة العوز المناعي البشريّ المكتسب أو HIV، فهم يخافون أيضاً من أن يتمّ سوء استخدام معلوماتهم الجينية في ظروف مختلفة – سيّما وإن كانت تلك المعلومات تقول باحتمال إصابتهم في المستقبل بمرض جيني ليسوا حاليّاً مصابين به.

وصحيح أنّ للتحليل الجيني فوائد طبيّة جمّة، إلاّ أنّه قد تكون أحياناً ثمّة أسباب إجتماعيّة أو شرعيّة أو شخصيّة تجبرنا على عدم الخضوع لهكذا تحليل. لذا سوف نركّز في هذا الفصل على المظاهر الطبيّة فقط للتحليل الجيني. أمّا نواحيه الخلقيّة والإجتماعيّة فسوف ندرسها في الفصل التالي.

ومن وجهة النظر الطبيّة البحتة، يمكن للأفراد أن يقرّروا الخضوع لتحليل جيني في أيّ من الأوضاع التالية.

فيمكن مثلاً للتحليل الجيني أن يؤكّد صحّة التشخيص الطبيّ الذي يكون المريض قد خضع له خلال معاينته السريريّة. ويمكن أيضاً للتحليل الجيني، في حال توفّره، أن يساعد الطبيب على غربلة تشخيصه وتوضيحه، سيّما في الحالات التي يظهر فيها مريضه عوارض مشتركة لأمراض عديدة تجعل الطبيب يحتار بأيٍّ من تلك الأمراض تحديداً مريضه مصاب. وقد يكون التثبّت من صحّة تشخيص المرض الجيني لأمر ضروريّ بغية التكهّن بالإتّجاه المحتمل أن يتّخذه مرض ما، كما وأنّه قد يكون ضروريّاً أيضاً بالنسبة إلى العلاج وبالنسبة إلى تقدير خطر انتقال المرض الـــ سائر أفراد الأسرة وإلى الأجيال المستقبليّة.

ويمكن للتحاليل الجينية أن تستخدم لتشخيص وضع الأفراد المصابين بأمراض شاذّة أو غير قياسيّة كالأمراض غير النّافذة التي تتميّز بعوارض جدّ مختلفة أو بظهور طفيف جدّاً. فإن كان مثلاً لأحد المرضى نسيب أو قريب مصاب بمرض جيني محدّد، في حين أنّ وضعه هو غير واضح طبيّاً، أو في حال كان المريض يظهر عوارض تتطابق وبعض عوارض مرضٍ ما، إنّما من دون أن يكون لديه عوارض كافية لكي يأتي تشخيص وضعه الطّبيّ أكيداً، عندها يمكن للتحليل الجيني أن يجيب على أسئلة عديدة. وقد تكون بالتالي هكذا معلومات تشخيصيّة ضروريّةً لإخضاع المريض لأفضل أنواع العلاج وللتمكّن من تقدير خطر تعرّض الأطفال والأقارب للمرض.

وفي الحالات حيث يكون هناك ثمّة مرض جيني متنحٍّ ينتقل من جيل إلى آخر في إحدى العائلات، يمكننا عندئذٍ أن نلجأ إلى التحاليل الجينية بغية تمييز الأفراد الذين يحملون الجينة المرضيّة من دون أن يكونوا مصابين بالمرض، من الأزواج

الذين يحملون الجينة المرضيّة والذين يكون كلاهما غير مصاباً بالمرض. والأفراد الذين يحملون جينات الأمراض الوراثية المتنحّية من دون أن يكونوا مصابين بتلك الأمراض، وفيما هم قد لا يظهرون إجمالاً أيّاً من عوارض تلك الأمراض، إلاّ أنّهم معرّضون وبنسبة عالية لخطر أن يُرزقوا بأطفال مصابين بالمرض، سيّما وإن كان أزواجهم يحملون هم أيضاً الجينات المرضيّة. ففي هذه الحالات، يمكن لتحديد وضع الشّخص الذي يحمل الجينة المرضيّة أن يمدّنا بتوقّعات صحيحة حول خطر إصابة الأطفال بالمرض أكثر ممّا قد يكون ذلك ممكناً من دون تحليلٍ جيني.

ويمكن أيضاً للتحاليل الجينية أن تميّز الأفراد الذين يحملون جينات الأمراض الوراثية المتنحية من دون أن يكونوا هم أنفسهم مصابين بتلك الأمراض ومن دون أن تكون لتلك الأخيرة سابقة في عائلتهم. ففي الواقع، يتمّ حاليّاً إخضاع أعداد كبيرة من الأفراد لبرامج تعرف "ببرامج الغربلة"، وذلك بصرف النّظر عن تاريخ عائلاتهم الطبيّ. وبالتالي فقد يكون لبرامج الغربلة الواسعة الإنتشار هذه تأثير على مدى حدوث المرض، خاصّةً عند الشّعوب المعرّضة بنسبة عالية لأن تصاب بمرض متنحٍّ محدّدٍ ما. فقد تكون إذن الغربلة المنظّمة لحاملي تلك الجينة المرضيّة، إضافةً إلى التربية الوراثية والإستشارات الجينية عند هذه الشعوب مفيدةً جدّاً بالنسبة إلى الأزواج الذي ينوون إنجاب الأطفال. غير أنّ الغربلة العامّة لحاملي جينات الأمراض الوراثية قد لا تكون دائماً مفيدةً، خاصّة في حال جهل العامّة في مجال الأمراض الجينية. ولكن ومع توفّر بعض التحاليل الجينية والقدرات الواسعة على الغربلة، فسوف يكون من الضّروريّ بالنسبة إلى المجتمع أن يفكّر مليّاً بفوائد برامج الغربلة تلك كما وبنواحي عجزها ومخاطرها أيضاً قبل أن يفكّر بتطبيقها على عامّة الشّعب تطبيقاً شاملاً.

ويمكن للتحاليل الجينية أن تستخدم بغية تمييز الأفراد المعرّضين لخطر الإصابة بأمراض مستقبليّة ليس حاليّاً من عوارض تدلّ على احتمال حدوثها لديهم. وتشكّل هذه الإمكانيّة ربّما أكثر النواحي المخيفة في التحليل الجيني. فبالنسبة إلى الأمراض التي تحدث عند البالغين والتي أصبح من السّهل معالجتها، كحالات سرطان القولون أو الثّدي الوراثية، إنّ تحديد أفراد الأسرة المعرّضين لخطر الإصابة بتلك الأمراض في المستقبل لأمر مفيد جدّاً، إذ أنّه قد يساعد الأطبّاء على

مراقبة أولئك الأفراد ومعالجتهم وبالتالي على زيادة فرص بقائهم على قيد الحياة وعيشهم بطريقة أفضل. وفي هكذا عائلاتٍ، يمكن للتحاليل الطبيّة أيضاً أن تساعد على تمييز الأفراد المعرّضين لخطر الإصابة بالمرض إنّما بنسبة طفيفةٍ جدّاً، محرِّرة بالتالي إيّاهم من الخوف والقلق وموفِّرةً عليهم المزيد من التحاليل والنفقات غير الضّروريّة. وبالإضافة إلى ذلك فإنّ ضمان سرية نتائج التحاليل لأمر ضروريّ لكي يتمكّن المرضى من الوثوق من أنّه لن يتمّ سوء استخدام معلوماتهم الجينية ومن أنّه لن تتمّ معاملتهم معاملةً غير عادلة بسبب نتائج تحاليلهم تلك.

ولكن، ومن ناحيةٍ أخرى، فقد تكون التحاليل الجينية للأمراض المستعصية، كمرض Huntington مثلاً، والتي يخضع إليها الفرد قبل أن تظهر لديه أيّ عوارض مرضيّة محدّدة، مثيرةً للجدل والخلاف، وذلك لأنّه قد يكون لنتائج التحاليل الجينية آثار نفسيّة وإجتماعيّة عميقة على المرضى وعائلاتهم، سيّما في حال لم يكن هناك أيّ علاج ناجع وفعّال لمرضهم. لذا فإنّ استشارة الأخصّائيّين في علم الوراثة وسريّة نتائج التحاليل وحريّة المرضى في اختيار إن كانوا يرغبون في الخضوع لتلك التحاليل أم لا، كلها عوامل تشكّل في هكذا حالات جزءاً مهمّاً من التحليل.

ويمكن أيضاً للتحاليل الجينية أن تكشف عن الأمراض الجينية لدى الطفل قبل ولادته. فقد أصبحت حاليّاً التحاليل قبل الولاديّة متوفّرة لعددٍ من الحالات الجينية كمتلازمة داون ومتلازمة Turner وحالتي تثلّث الصبغيين 13 و18 ومتلازمة Klinefelter وحالة تليّف البنكرياس الحوصليّ وداء تاي ساكس ومرض Gaucher وحالة الودانة وحالة حثَل Duchenne العضليّ وداء عوَز مضاد التربسين ألفا – 1، وحالة النّاعوريّة وحالة الحثَل التأتّريّ العضَليّ ومرض الخلايا المنجليّة والعديد العديد سواها من الأمراض.

ففي الواقع، لقد أصبح الآن لأمر شائع وطبيعيّ جدّاً بالنسبة إلى الأهل الذين ينتظرون مولوداً أن يلجأوا إلى التحاليل الجينية بغية الكشف عن حالة أطفالهم الجينية. فالأهل الذين ينتظرون مولوداً والذين سبق أن كان لديهم في عائلاتهم أشخاص مصابون بمرض جيني محدّد غالباً ما يلجأون إلى التحاليل الجينية بغية معرفة إن كان طفلهم معرّضاً لخطر أن يصاب بالمرض أم لا. وأيضاً غالباً ما يلجأ الأهل الذين ينتظرون مولوداً إلى التحاليل الجينية وذلك بغية الكشف عن عدد

الكروموزومات لدى الجنين وبالتالي بهدف معرفة إن كان طفلهم يعاني من حالة اختلال في صيغته الصبغية أم لا. فالنساء الحوامل مثلاً والقلقات بشأن احتمال أن يكون أطفالهنّ مصابين بمتلازمة داون بإمكانهنّ الخضوع للتحاليل الجينية قبل الولاديّة، وذلك بغية تحديد العدد الذي يحمله الجنين من الكروموزوم رقم 21. كما ويمكن أيضاً للتحاليل الجينية قبل الولاديّة أن تطلعنا على جنس الجنين.

كيفيّة إجراء التحاليل الجينية

يتمّ إجراء التحاليل الجينية على الـــ D N A المأخوذ من خلايا الفرد الذي يخضع للتحليل. ففي الواقع، إنّ الإنسان مكوَّن من مجموعة مختلفة من الأنسجة التي تحتوي على الخلايا التي يمكننا أن نأخذ منها بعضاً من الـــ D N A. والعيّنة النسيجيّة التي نحتاج إليها غالباً ما تكون مرتبطةً بالمرض الذي نحن في صدده وبالوسائل والأساليب التحليليّة المعتمدة.

فعند الأطفال والبالغين، أكثر الوسائل المعتمدة بغية جمع الخلايا للتحليل الجيني هي وسيلة سحب الدّم بواسطة إبرة من الذّراع. بعدها يتمّ عزل خلايا الدم البيضاء أو الخلايا اللّمفاويّة عن سائر مكوّنات الدّم لكي يُستخرج منها الـــ D N A الذي سيتمّ لاحقاً فحص كروموزوماته أو جيناته. ولكن وبفضل بعض أحدث التقنيّات، فقد تكون قطرة دمٍ واحدة فقط صادرة عن وخزة صغيرة في الإصبع أو عيّنة واحدة فقط عن الخلايا الفمويّة مكشوطة بواسطة القطيلة من النّاحية الدّاخلية للوجنة كافيةً لإجراء التحليل الجيني. وتكمن حسنات هذه الأساليب المعتمدة في استخراج الخلايا في كونها أكثر لطفاً وأقلّ ألماً من سواها، ولكنّنا بواسطتها نحصل على عددٍ أقلّ من الخلايا وبالتالي على كميّة أقلّ بكثير من الـــ D N A. لذا فإنّ هذه الأساليب قد لا تمدّنا دائماً بما يلزمنا أو بما يكفي من D N A لبعض الإجراءات.

وأحياناً فقد لا تكون تحاليل الـــ D N A ضروريّة لتشخيص المرض الجيني. فأحيناً مثلاً قد تستخدم عيّنة عن الدّم أو البول لتشخيص مرضٍ جيني، وذلك من خلال التحليل الكيميائيّ الحيويّ لمحتويات الدّم أو البول.

وفي بعض الحالات قد نحتاج إلى عمليّة اختزاع نسيجيّة بغية دراسة جينة

مأخوذة من نسيج محدّد. وفي هذه الحالات يتمّ كشط عيّنة من عضوٍ أو نسيج محدّد. وقد يختلف الأسلوب المعتمَد للحصول على العيّنة النسيجيّة وفقاً لموقع العيّنة المطلوبة في الجسم. ففي الأمراض السّرطانيّة مثلاً، حيث يمكن للخلايا الورميّة الخبيثة أن تحمل طفرةً جينية لا يمكننا أن نجدها في الخلايا الأخرى، فقد يكون من الضّروريّ القيام بعمليّة اختزاع نسيجيّة لمنطقة الورم وذلك لكي يأتي تحليل الـــ D N A ملائماً وصحيحاً.

وفي الدّراسات الجينية قبل الولاديّة، يجب أن يتمّ جمع الخلايا الجنينيّة، وذلك بغية فحص D N A الطفل. وحاليّاً وبغية الحصول على الخلايا الجنينيّة التي ينبغي تحليلها، يلجأ الأطبّاء إلى بعض الطّرق الحديثة كاختبار بزل السَّلَى أو عمليّة أخذ عيّنة عن الزّغبة المَشيمائيّة أو أخيراً عمليّة أخذ عيّنة عن منطقة الحبل السُّرّي الجنينيّ.

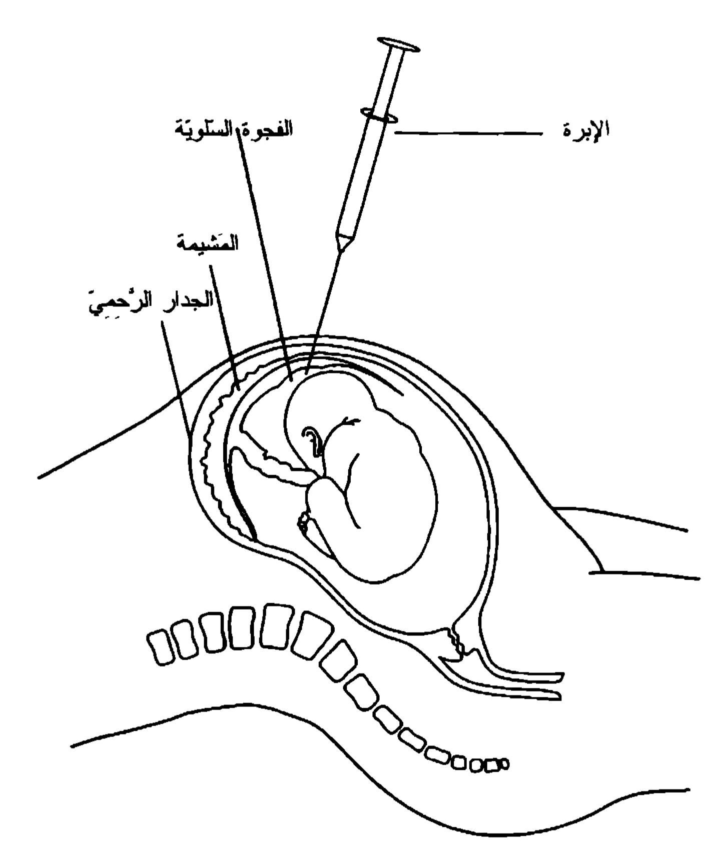
ففي اختبار بزل السَّلَى amniocentesis، يتمّ استخراج الخلايا الجنينيّة الموجودة ضمن السّائل السّلويّ من خلال عمليّة سفطٍ بطنيّة بواسطة الإبرة للسائل السّلويّ. ويتمّ نموذجيّاً إجراء اختبار بزل السَّلَى عندما تكون المرأة الحامل بين الأسبوع السّادس عشر والأسبوع الثّامن عشر من حملها.

ويمكن للـــ D N A المستخرج من الخلايا السّلويّة أن يُستخدم في أنواع مختلفة من التحاليل الجينية. حتّى أنّ ثمّة تحاليل أخرى كعمليّتي قياس نشاطات الأنزيمات أو الكشف عن المركّبات الكيميائيّة الحيويّة يمكن أيضاً إجراءها بواسطة عيّنات عن السّائل السّلويّ. ويشير أحياناً بعض أنواع الشّذوذ الأنزيميّة أو الشّذوذ الكيميائيّة الحيويّة إلى إصابة الأفراد بأمراضٍ جينية. فالكشف مثلاً عن مستوياتٍ شاذّة أو غير سويّة من البرونين الحَميليّ من نوع ألفا في السّائل السّلوي قد يشير إلى مشاكل عدّة كالتقدير غير الصّحيح لموعد الولادة، أو حالات الحمل بتوأمين أو أكثر أو أيضاً الشّذوذ الجنينيّة كالعلل أو العيوب في الأنبوب العصبيّ أو متلازمة داون. ويمكن لمستويات البروتين الحَميليّ من نوع ألفا أن تقاس أيضاً من مصل دم الأمّ، وقد يكون هذا في بعض الحالات أفضل من اختبار بزل السّلى. وعلى الرّغم من أنّ العديد من الأطبّاء غالباً ما يلجأ في أيّامنا هذه إلى اختبار بزل السّلى، إلاّ أنّه إجراء توسّعيّ عدوانيّ ويشكّل خطراً طفيفاً إنّما هامّاً على الجنين.

أمّا في العمليّة التي تعرف بعمليّة اختبار عيّنة عن الزّغبة المَشيمائيّة، فيتمّ استخراج بعض الخلايا من الزّغبة المَشيمائيّة، وهي كناية عن نسيج يحيط بالجنين، وذلك بواسطة عمليّة سفط إمّا بطنيّة أو عنقيّة. ويمكن بالتالي للـ D N A المستخرج من نسيج الزّغبة المشيمائيّة أن يُستخدم في أنواع مختلفة من التحاليل الجينية. وبالإضافة إلى ذلك، يمكننا فحص العيّنات بغية دراسة نشاطات الأنزيمات أو مستويات البروتينات أو المستقلبات وذلك للكشف عن الشّذوذ الكيميائيّة الحيويّة أو الشّذوذ الإستقلابيّة. واختبار العيّنة النسيجيّة عن الزّغبة المشيمائيّة مشابه لاختبار العيّنات عن بزل السّلى المذكور أعلاه. ولكن من حسنات اختبار العيّنة عن الزّغبة المَشيمائيّة هو أنّه يمكننا إجراءه قبل اختبار بزل السّلى بكثير، أي عندما تكون المرأة الحامل بين الأسبوع التاسع والأسبوع الثاني عشر من حملها. وهنا أيضاً، وعلى الرّغم من كون اختبار العيّنة عن الزّغبة المشيمائيّة مفيداً في ظروف عدّة، إلاّ أنّه إجراء طبيّ توسّعيّ عدوانيّ يشكّل خطراً طفيفاً إنّما هامّاً على الجنين.

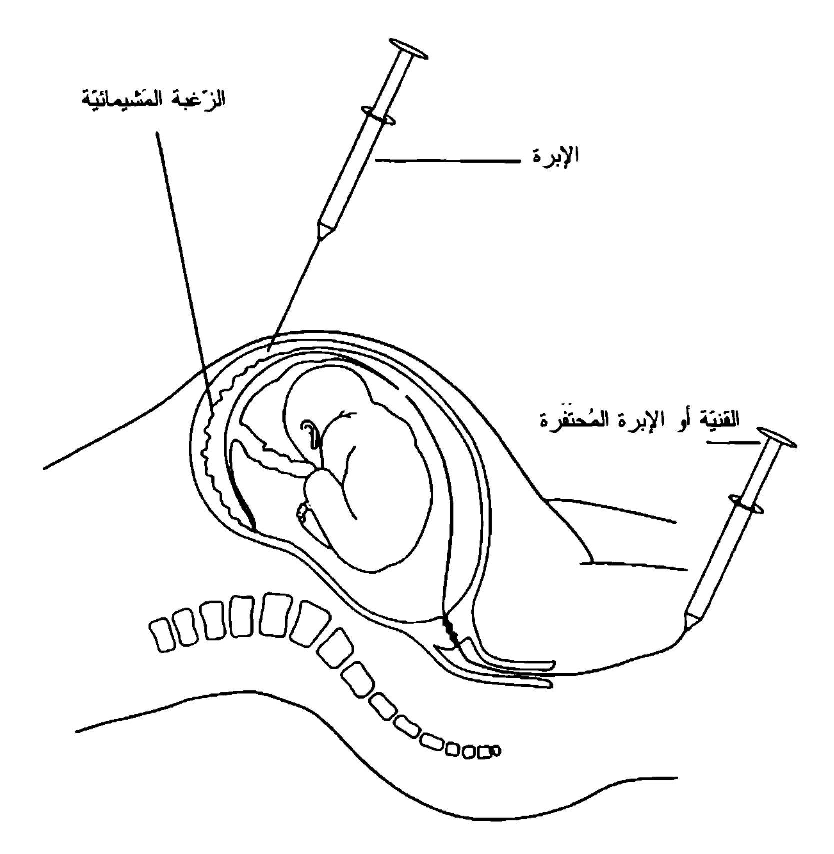
أمّا في ما يتعلّق بعمليّة اختبار عيّنة عن منطقة الحبل السُّرّي الجنينيّ والتي تعرف أيضاً بعمليّة اختبار عيّنة عن دم الجنين فيتمّ سحب دم الجنين بواسطة إبرة تُقحم في الحبل السُّرّي مباشرةً، ويصبح بالتالي من الممكن أن نستخرج الـ D N A من الخلايا الدمويّة اللّمفاويّة للجنين بغية تحليله جينياً. ويمكن أيضاً لدم الجنين أن يُفحص، تماماً كما في اختبار بزل السّلى أو اختبار عيّنة عن الزّغبة المشيمائيّة، بغية الكشف عن تركيبته الكيميائيّة الحيويّة، إذ يمكن للتحاليل الكيميائيّة التي تُجرى على عيّنات من منطقة الحبل السّريّ الجنينيّ كعمليّات قياس نشاطات الأنزيمات أو عمليّات تحديد محتويات هذه المنطقة من العناصر الكيميائيّة الحيويّة أن تساعد على الكشف عن بعض الشّذوذ الجنينيّة. وأخيراً، إنّ عمليّة اختبار عيّنة عن منطقة الحبل السُّرّي الجنينيّ، شأنها شأن اختبار بزل السّلى أو اختبار عيّنة عن الزّغبة المشيمائيّة، عمليّة توسّعيّة عدوانيّة تشكّل خطراً طفيفاً إنّما هامّاً على الجنين. وفي ما يتعلّق بالخلايا الجنينيّة والـ D N A التي نحصل عليها إمّا من خلال اختبار بزل السّلى وإمّا من خلال اختبار عيّنة عن الزّغبة المشيمائيّة أو من خلال اختبار عيّنة عن منطقة الحبل السّرّي الجنينيّ فيمكننا إمّا فحصها مباشرةً وإمّا استنباتها وفحصها في وقتٍ لاحقٍ، وذلك وفقاً لمتطلّبات التحاليل التي يتمّ إجراءها. وهنا تجدر الإشارة

إلى أنّ كلاًّ من تلك الإجراءات السّالفة الذّكر والتي يلجأ إليها الأطبّاء في التحاليل الجينية قبل الولاديّة بإمكانها أن تكون في غاية الفعاليّة، إنّما لكل منها أيضاً نواحٍ من العجز أو القصور. فالنتيجة الطبيعيّة للتحليل مثلاً لا تضمن لنا دائماً بأن يكون الطفل طبيعياً. فالتحاليل لا تنظر إذن سوى إلى الحالة الوحيدة المعدَّة من أجلها.



الرّسم التوضيحيّ 1.13 رسم تخطيطيّ يظهر عمليّة السّقط البطنيّة للسائل السّلوي بواسطة الإبرة. ويمكن بالتالي للسائل السلوي والخلايا الموجودة فيه أن يستخدم لتقييم حالة الجنين الجينية والكيميائيّة الحيويّة في آنٍ معاً.

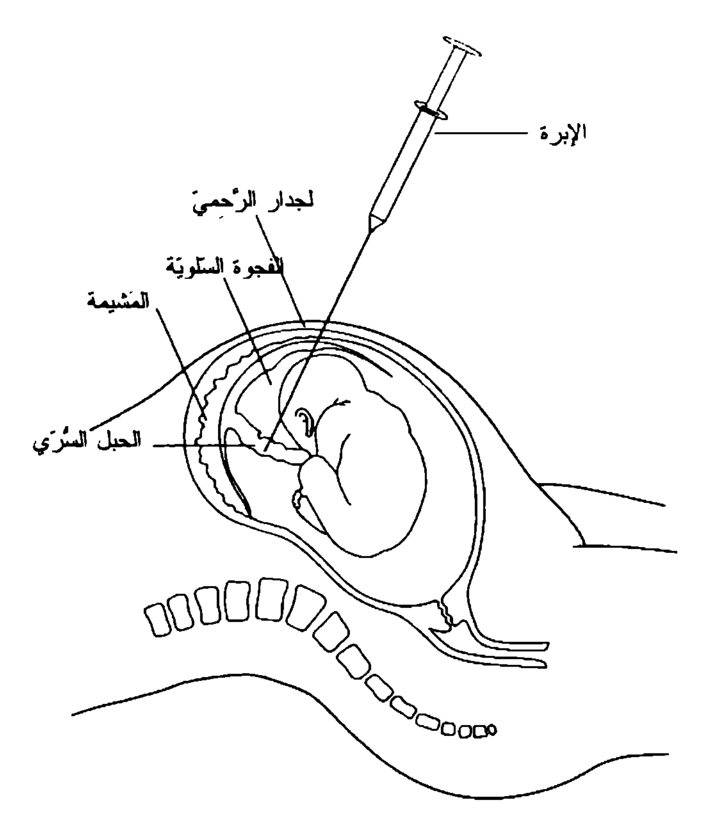
لذا فإنّه من الضّروريّ جدّاً أن يُطلب إجراء التحليل الصّحيح والملائم، وذلك لأنّه لا يمكننا أن نحصل على الأجوبة الصّحيحة إلاّ في حال طرحنا الأسئلة الصّحيحة. فإن كان مثلاً أحدهم قلقاً بشأن احتمال أن يكون الجنين لدى امرأة حامل في الثّامنة والثّلاثين من عمرها مصاباً بمتلازمة داون، فإنّ دراسة الوراثيات الخلويّة



الرّسم التوضيحيّ 2.13 رسم تخطيطيّ يظهر عمليّة السّقط البطنيّة والعنقيّة لعيّناتٍ عن الزّغبة المَشيمائيّة بواسطة الإبرة. في الواقع يمكن لنسيج الزّغبة المشيمائيّة أن يستخدم لتقييم حالة الجنين الجينية والكيميائيّة الحيويّة في آنٍ معاً.

للخلايا الجنينيّة بهدف إحصاء الكروموزومات هي حاليّاً من أصحّ الطرق المعتمدة للكشف عن حالة الجنين الكروموزومية. غير أنّ النتيجة الطبيعيّة التي قد نحصل عليها بواسطة هذا التحليل حول حالة الجنين الكروموزومية لا يمكنها أن تضمن لنا ولادة طفل في كامل صحّته وعافيته، كما وأنّه لا يمكنها أيضاً أن تعلمنا إن كان الجنين سيصاب بخللٍ جيني واحد، كما في حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ، أم لا.

وأحياناً، وفي حال أخضعنا طفلاً، كان تاريخ عائلته الطبيّ حافلاً بحالات من تليّف البنكرياس الحوصليّ، لتحليلٍ جيني واحد لنعرف إن كان هو أيضاً مصاباً بهذه الحالة، فلا يمكن لهذا التحليل أن يعلمنا إن كان هذا الأخير يعاني من خللٍ جيني فرديّ



الرّسم التوضيحيّ 3.13 رسم تخطيطيّ يظهر عمليّة الجمع البطنيّة لخلايا دم الجنين من خلال عمليّة اختبار عيّنة عن منطقة الحبل السُّرّي الجنينيّ. ويمكن في الواقع لدم الجنين أن يُستخدم لتقييم حالته الجينية والكيميائيّة الحيويّة في آنٍ معاً.

آخر كالحثّل العضليّ أو حتّى من خللٍ كروموزومي آخر كمتلازمة داون مثلاً؛ ويعود في الواقع السّبب في ذلك إلى تورّط جيناتٍ أو/ وكروموزومات عدّة في الأمراض الجينية المختلفة.

لذا ينبغي على الأطبّاء أن يطلبوا من مرضاهم تحاليل عدّة منفصلة، وذلك لكي يتمكّنوا من تقييم مدى خطورة كل من الحالات الجينية على حدة. على أيّ حال فقد لا يتطلّب دائماً كل من هذه التحاليل أخذ عيّنة منفصلة عن نسيج خاصّ في كل مرّة. فغالباً مثلاً ما يزوّدنا اختبار واحد فقط من اختبارات بزل السّلى بموادّ كافية للعديد من التحاليل الجينية والكيميائيّة الحيويّة، هذا طبعاً في حال كانت التحاليل كلها منظّمة وفي حال كنّا قد حصلنا على عيّنة كافية لكافّة هذه التحاليل.

ولا يمكن للتحاليل أن تكون فعّالة ومفيدة إلاّ عندما يتمّ استخدامها مع وعي تامٍّ لقدراتها من جهة ونواحي عجزها من جهة أخرى. أمّا تحديد التحليل الذي ينبغي إجراءه فهو وقف على المرض الذي يكون الفرد مصاباً به. لذا ينبغي على المرضى والأطبّاء أن يدركوا تماماً ما هي التحاليل المطلوبة منهم وما هي قدرات هذه التحاليل.

وأخيراً، إنّ الإجراءات قبل الولاديّة، وفيما هي كثيرة الإستخدام في الممارسات الطبيّة في أيّامنا هذه، إلاّ أنّها تشكّل هي أيضاً بعض الخطر على الجنين. لذا فإنّه لأمر ضروريّ أن ننظر في نسبة خطورة التحليل الذي سوف يتمّ إجراءه أيّاً كان نوعه، لكي نقرّر بالتالي إن كانت الحاجة إلى المعرفة من جهة وفوائد هذه المعرفة من جهةٍ أخرى تستحقّ كل هذه المخاطر التي قد يتعرّض لها الجنين وأمّه معاً. فاختبار بزل السّلى مثلاً الذي يتمّ إجراءه بغية الكشف عن متلازمة داون في الوراثيات الخلويّة ينصحون به النساء إجمالاً عندما يكون خطر ولادة الطّفل مصاباً بمتلازمة داون بسبب عمر أمّه أكبر من خطر الإجهاض من جرّاء اختبار بزل السّلى.

ويتمّ حاليّاً وضع تقنيّات متقدّمة حيث قد يكون من الممكن أن نعزل الخلايا الجنينيّة عن عيّنة دم تمّ سحبها من ذراع الأمّ. وبالتالي فإنّ هكذا طريقة، وفي حال أثبتت فعاليّتها، فهي قد تخفّض كثيراً من خطر تعرّض الجنين لأيّ مكروه حتّى في حال خضوع هذا الأخير لإجراءات تحليليّة قبل ولاديّة، وذلك لأنّها قد تجنّبنا الحاجة إلى أخذ عيّنة عبر الرّحم ومن داخل المحيط الجنينيّ.

وهناك عدد من التحاليل غير الخطيرة أو التوسّعيّة التي، وعلى الرّغم من أنّها لا تقوم بتحليل الـــ D N A مباشرةً، إلاّ أنّه يُعوّل عليها في بعض الحالات الجينية. فاختبار فوق الصّوتيّات قبل الولاديّ مثلاً يستخدم الموجات الصّوتيّة العالية التردّد والتموجّهة إلى داخل البطن عبر محوّلٍ للطاقة موضوع خلف الجدار البطنيّ. وغالباً ما يُستخدم في الواقع هذا التحليل للكشف عن العلل أو الشّذوذ البنيويّة كعلل القلب وعلل الأنبوب العصبيّ وعلل الهيكل العظميّ والشذوذ الورميّة أو المَشيمائيّة عند الطّفل. وبالتالي فإنّ الكشف عن بعض الشّذوذ من شأنه أن يشير إلى احتمال أن يكون الطفل مصاباً ببعض الحالات الجينية. ويمكن أيضاً لاختبار فوق

الصّوتيّات أن يُستخدم بعد ولادة الطّفل بغية الكشف عن الشّذوذ في الأعضاء الدّاخلية للأطفال أو البالغين.

ونذكر من الأساليب الأخرى غير الخطيرة وغير التوسّعيّة للنظر إلى داخل الجسم بحثاً فيه عن شذوذ الأشعّة السينية والمسح بواسطة التصوير المقطعيّ الحاسوبيّ والمسح بواسطة التصوير المقطعيّ لإصدار البوزيترونات أو الإلكترونات الموجبة والتصوير بواسطة الطّنين (الرنين) المغنطيسيّ. فهذه الأساليب كثيراً ما يلجأ إليها الأطبّاء في تحليلهم الحالات الجينية وغير الجينية، كما وأنّهم قد يعولّون عليها أيضاً في جمعهم المعلومات التشخيصيّة في ظروفٍ عدّة.

تذكّروا أنّ الإختبارات والتحاليل الطبيّة ليست سوى طريقة يسأل الأطبّاء من خلالها الجسم أسئلةً عمّا قد لا يكون على ما يُرام فيه. ووفقاً للمرض الجيني المشتبَه به، سوف يضطرّ الأطبّاء والمرضى إلى اختيار الأسئلة الصّحيحة التي ينبغي عليهم أن يسألوها كما والطّريقة التي يجب أن يسألوها بها. وبالإضافة إلى ذلك فسوف يضطرّ الأطبّاء أيضاً إلى تحديد العيّنات التي يحتاجونها والأفراد الذين سيخضعونهم للتحليل في العائلة. ولكل تحليلٍ جيني فعاليّته من جهة، ونواحي ضعفه ومخاطره من جهةٍ أخرى. لذا فإنّ القرار بشأن نوع الإختبار الذي ينبغي إجراءه في حالةٍ محدّدة يرتبط إجمالاً بتشخيص حالة المريض أو بالمسائل التي تقلقه.

فينبغي إذن على الأفراد الرّاغبين في الخضوع لتلك الإجراءات قبل الولاديّة أن يدرسوا مع أطبّائهم وبتفصيل تامّ فوائد كل إجراء وقدراته من ناحية، كما ومخاطره ونواحي ضعفه ونتائجه المحتملة من ناحيةٍ أخرى، وذلك قبل أن يعقدوا العزم على الخضوع له.

الفصل الرّابع عشر

الإختبار الوراثي ومفهومه الشّرعي والإجتماعي والأخلاقي

إنّ للأبحاث الوراثية الجينية إمكانيّة عظيمة في المساهمة في مجال الطّب. فالسّرعة التي تتقدّم بها الأبحاث الجينية كبيرة بمكان أنّها تقودنا بسرعة هائلة نحو المستقبل. ونتيجةً لنجاح الجهود المتضافرة في مجال الأبحاث الجينية، سوف نضطرّ قريباً، نحن كمجتمع، إلى الإجابة على عددٍ من الأسئلة الشّرعيّة والإجتماعيّة والأخلاقيّة حول الإستخدام المقبول والملائم للكفاءات الجينية الطبيّة. ففي الواقع، نحن نواجه حاليّاً العديد من المسائل المعقّدة كمسألة ضمان سريّة المعلومات الجينية ومسألة الحماية من التمييز الجيني في مجالي التأمين والإستخدام. وبما أنّ الأبحاث الجينية مستمرّة فقد تستلزم هذه المسائل المعقّدة كما وسواها من المسائل حلاً سريعاً.

لذا ينبغي على الأفراد الذين ينوون الخضوع لتحليل جيني أن يفكّروا مليّاً بفوائد هذا التحليل من جهة وبمضاعفاته من جهة أخرى، وذلك قبل وخلال القيام بالإجراءات التحليليّة.

ويمكن إجمالاً للمستشارين والأخصّائيّين في مجال علم الوراثة السّريريّة أن يقدّموا لمرضاهم النصائح حول فوائد ومضاعفات التحاليل الجينية لمختلف أنواع الأمراض. وبالإضافة إلى ذلك، يمكنهم أن يمدّوهم بمعلومات حول الخيارات التي

قد تتوفّر لديهم خلال إجرائهم هذه التحاليل. لذا فقد تكون استشارتكم أخصّائيّاً في مجال علم الوراثة ضروريّةً، إلاّ في حال كان طبيبكم ملمّاً بهذا المجال وكان قد تلقّى تدريباً منهجيّاً فيه أو أيضاً في حال كانت لديه خبرة واسعة بمرضكم. وبالتالي، فإنّ الهدف من وراء هذا الفصل هو أن نقدّم لكم مجموعةً مختلفةً من الحالات التي تبرز فيها مسائل أخلاقيّة وإجتماعيّة وشرعيّة.

المسائل الشّرعيّة

غالباً ما يواجه المرضى أسباباً طبيّةً تجبرهم على الخضوع لتحليلٍ جيني. فعندما تظهر مثلاً لدى شخصٍ ما عوارض تشير إلى احتمال أن يكون مصاباً بمرضٍ جيني معيّن، يقلق إجمالاً هذا الأخير بعض الشّيء بشأن إمكانيّة أن تأتي نتائج تحليله الجيني مطابقةً للتشخيص السّريريّ. وبما أنّ التشخيص الجيني مشتبَه به حتّى من دون الخضوع للتحليل الجيني، فقد لا تكون مخاوف المريض كبيرةً بشأن السريّة الجينية أو بشأن التأثير الذي سيكون للمعلومات الجينية على تأمينه أو وظيفته، وذلك لأنّه يعلم بمرضه حتّى من قبل أن يجري هذا التحليل وأيضاً لأنّ لديه تشخيص مؤقّت لحالته.

وقد تشتمل فوائد الخضوع للتحليل الجيني على توضيحٍ للتشخيص وتقديرٍ أدقّ للإتّجاه الممكن أن يتّخذه المرض وتكهّنٍ أصحّ لأعضاء الأسرة المعرّضين لخطر الإصابة بالمرض وتدبير طبيّ متطوّر للمرضى وعائلاتهم. إلاّ أنّه من المهمّ أيضاً أن نتذكّر أن تشخيص المرض الجيني، سواء مع أو من دون تحليل جيني، قد يكون له نتائجه الإجتماعيّة والعاطفيّة والنفسيّة على الأفراد كما وعلى عائلاتهم. وقد تتراوح خطورة هذه النتائج من القلق إلى الشعور بالذّنب فإلى الخوف والإكتئاب الذي قد تنجم عنه أشكال إضافيّة من المساعدة أو الدّعم الطبيّ الضّروريّ للمرضى وعائلاتهم.

وقد يبرز في بعض الحالات المزيد من المسائل الشّرعيّة والأخلاقيّة المعقّدة حيث يمكن للتحليل الجيني أن يكشف عن قابليّة الفرد لأن يُصاب بمرض جيني ما لاحقاً في حياته. وأوّل الحالات التي سنناقشها في هذا الصّدد هي الحالة المرتبطة

بالأمراض الممكن معالجتها كسرطان القولون أو الثّدي. فقد يكون مثلاً من المفيد بالنسبة إلى الأطبّاء أن نكشف باكراً عن خطر تعرّضنا لهكذا أمراض وأن نشخّص بالتالي هذا الخطر. ولكن وفي حال وقوع تلك المعلومات بين أيدٍ غير ملائمة فقد تصبح عندئذٍ تلك الأخيرة مؤذيةً جدّاً.

فلنفترض لا سماح اللّه مثلاً أنّ سرطان القولون مرض يسري في عائلتكم، وأنّكم تريدون بالتالي أن تعرفوا ولسبب ما من الأسباب مدى احتمال أن تصابوا أنتم أيضاً بهذا المرض، وذلك وفقاً لإذا ما كنتم تحملون الجينة المعرّضة لخطر الإصابة به أم لا. فهنا، وفي حال كنتم معرّضين لخطر الإصابة بهذا الدّاء بنسبة عاليةٍ جدّاً فقد تستفيدون أنتم وعائلتكم وطبيبكم من غربلة أكثر إتقاناً وكشف مبكّرٍ للمرض وتدبير مطورّ له أو حتى أيضاً من الوقاية ضدّه. أمّا في حال لم تكونوا معرّضين لخطر الإصابة بهذا المرض بنسبة عالية فقد يجنّبكم هذا التحليل عندئذٍ المزيد من القلق والإجراءات الطبيّة غير الضّروريّة.

ولكن ماذا إذا كانت شركة التّأمين التي تتعاملون معها تريد أن تطّلع على نتائج تحليلكم الجيني لكي تتمكّن بالتالي من إلغاء بوليصتكم أو من رفع قيمة أقساطكم كونكم معرّضين لأن تصابوا بمرضٍ ما؟ أو ماذا في حال أراد ربّ العمل عندكم أن يطّلع على نتائج التحليل الجيني ليرى إن كنتم تستحقّون الترقية أم لا؟ لذا ينبغي على المرضى أن يسألوا أطبّاءهم إن كانت القوانين في بلادهم تفرض سريّة المعلومات الجينية وإن كانت هذه القوانين تحميهم من التمييز الجيني في مجالي التأمين أو الإستخدام.

وماذا في حال قرّرتم ألاّ تخضعوا للتحليل الجيني؟ فهل قد يجبركم ربّ عملكم أو شركة التأمين التي تتعاملون معها على الخضوع للتحليل الجيني فقط لتوفّره؟ وفي هذه الحالة، ما الذي قد يفعلونه بمعلوماتكم الجينية؟ وهل قد يؤثّر ذلك على عملكم أو ضمانكم الصّحّي؟ وهل قد يكون التحليل الجيني أو استخدام المعلومات الجينية لأهداف غير طبيّة لمصلحة المريض بشكلٍ أو بآخر؟

في الواقع، إنّ العديد من النّاس يرفض الإستخدام غير الطبيّ للمعلومات الوراثية - خصوصاً في حال كانت هذه المعلومات مستخدمة لتمييز المرضى

وعائلاتهم وتفريقهم عن سائر أفراد المجتمع. وأيضاً يرى العديد من النّاس أنّه يجب أن تبقى المعلومات الجينية شخصيّةً وسريّةً بين الطبيب ومريضه، كما وأنّه ينبغي على سريّة المعلومات الجينية أن تكون مُصانة.

وفي حالاتٍ كهذه، فقد تكون للتحاليل الجينية التي يخضع لها المريض قبل أن تظهر لديه أيّ عوارض مرضيّة محدّدة فوائدها الطبيّة الهامّة - سيّما في حال توفّر العلاجات التي يمكنها أن تؤمّن للأفراد المعرّضين لخطر الإصابة بالمرض حياةً طويلةً وعيشةً أفضل. وبالتالي فقد نتمكّن من إنقاذ حياة أولئك الأفراد بواسطة التحاليل الجينية والغربلة المكثّفة والإكتشاف المبكّر للمرض والتدخّل المناضل لمكافحته. ولكن ما هي الخطوات التي ينبغي علينا نحن كمجتمع أن نتّخذها لكي نحمي حقّ المريض في الإستفادة من التقنيّات الطبيّة الحديثة من دون أن ينتابه خوف من التمييز الجيني أو من عدم سريّة المعلومات الجينية؟

في الواقع، إنّ الإستعداد للإصابة بالأمراض السّرطانيّة يشكّل حاليّاً التطبيق الأكثر وضوحاً لهذا النّوع من التحاليل الجينية التي تُجرى قبل أن تظهر لدى الفرد أيّ عوارض مرضيّة محدّدة. ولكن، ونتيجةً لتقدّم علاجات بعض الأمراض الأخرى كمرض القلب ومرض التصلّب المتعدّد الذي يصيب الجهاز العصبيّ ومرض الزهايمر ومرض هانتِنغتون Huntington، فقد أصبح حاليّاً عدد أكبر بكثير من النّاس يفكّر بالخضوع للتحليل الجيني السّابق لظهور العوارض المرضيّة.

إنّما تكون أحياناً القرارات بشأن التحليل الجيني غير واضحة وصريحة، وذلك لأنّه قد يكون لبعض الأفراد أسباب شخصيّة تجبرهم على عدم الخضوع لهذا التحليل. ففي حالة الأفراد الذين يتمتّعون بصحّة جيّدة مثلاً إنّما الذين يفكّرون في الخضوع للتحليل الجيني السّابق لظهور العوارض المرضيّة والخاصّ بالأمراض المستعصية، فغالباً ما تكون الخيارات في غاية التعقيد، وبالتالي فسوف يتّخذ أشخاص مختلفون قرارات مختلفة حول إذا ما كانوا سيخضعون للتحليل أم لا. ولكن فقد يتوصّل في النّهاية أشخاص مختلفون إلى قرارات متشابهة لأسباب عدّة.

لذا، وفي حال غياب الأساليب الوقائيّة من مرضٍ ما أو العلاج النّاجع له، ينبغي على المرضى أن يفكّروا مليّاً بالتطبيقات والإستخدامات الممكنة والمفيدة

للمعلومات الوراثية من جهة، وبما قد تؤدّي إليه نتائج التحاليل من مشاكل نفسيّة وعاطفيّة وشرعيّة محتملة من جهةٍ أخرى. وبالإضافة إلى ذلك، ينبغي على المرضى أن يفكّروا باحتمال أن يقعوا ضحيّةً للتمييز في كلا مجالي التأمين والإستخدام. وبالتالي ينبغي عليهم أن يطّلعوا على القوانين المتّبعة في بلادهم ليروا إن كانت فعلاً تحميهم من كافّة أشكال التمييز هذه.

وأيضاً يجب على المرضى أن يدرسوا مليّاً الفوائد الفعليّة من وراء معرفتهم معلوماتهم الوراثية، كأن يروا مثلاً كيف ستساعدهم تلك المعلومات، وكيف ستساعد عائلاتهم وما الذي ينوون فعله بها وكيف ستؤثّر هذه الأخيرة على نمط عيشهم أو على خططهم المستقبليّة.

فيمكن في الواقع للإجراءات التحليليّة الجينية الخاصّة بالأمراض المستعصية والسّابقة لظهور العوارض المرضيّة أن يكون لها آثار عميقة تتخطّى الفرد المعنيّ لتبلغ أخوته أو أخواته أو أنسباءه أو حتّى الأجيال المستقبليّة أيضاً. لذا فإنّ القرار حول ما إذا كان يفترض على المرضى أن يخضعوا لهكذا تحليل جيني أم لا هو قرار صعب حقّاً، وهم بالتالي قد يمرّون بمرحلة عصيبة في حياتهم محاولين أن يقرّروا بأنفسهم ما الذي يريدونه - خصوصاً إن كانوا يشعرون بضغوطات كبيرة يمارسها عليهم الآخرون. لذا فإنّه لمن الضّروريّ إذن أن يكون للمرضى في هكذا مسائل الحريّة التّامّة في اتّخاذ قراراتهم بأنفسهم بمنأىً عن أيّ تدخّلات أو ضغوطات خارجيّة. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّه من المتوقّع أن تشكّل مسألة تجنّب التمييز الجيني من قبل شركات التأمين والمستخدِمين موضوع جدلٍ شرعيّ وإجتماعيّ حادّ في السّنوات التالية.

وهذان ليسا سوى مثالين عن الأمراض التي يبرز فيها لدى المرضى قلق بشأن التحليل الجيني. ومع ذلك فإنّ هذين المثالين وحدهما يثيران العديد من الأسئلة حول كيفيّة الحفاظ على حقوق المريض والطبيب في الإستفادة من الخيارات الطبيّة الجينية بالشكل الملائم ومن دون أن يرغمهم أحد على ذلك، وحول كيفيّة حماية أنفسنا من سوء استخدام التحاليل والمعلومات الجينية.

وغالباً ما نربط مسألة سوء استخدام المعلومات الجينية بمسألة التمييز الإجتماعيّ.

وهنا يمكن للتمييز هذا أن يتّخذ أشكالاً عدّة كأن يأتي مثلاً على شكل رفض بعض الشركات التأمين على حياة المريض أو صحّته، أو أيضاً على شكل رفض استخدام هذا الأخير. لذا فإنّ القلق بشأن التمييز الجيني يثير أسئلةً عدّة حول سريّة الملفّات الطبيّة، بما فيها من نتائج لتحاليل جينية.

ففي الولايات المتّحدة الأميركيّة، أصدرت ولايات عدّة قوانين تحمي المريض من التمييز المرتكز على المعلومات النّاجمة عن التحاليل الجينية. وبالتالي فقد تمّ وضع هذه القوانين للحؤول دون الإستخدام السيّء للمعلومات الجينية. وقد بدأ الآن العديد من الولايات الأخرى يدرس هذا النّوع من القوانين. وأيضاً فإنّ الحكومة الفدراليّة تفكّر حاليّاً بوضع تشريع خطّيّ خاصّ بحماية الأفراد من التمييز الجيني.

ولكن، وإلى أن يتمّ إقرار هذه القوانين في كافّة الولايات أو من قبل الحكومة الفدراليّة، فسوف يظلّ بعض المرضى قلقاً بشأن إمكانيّة أن تستخدم شركات التأمين أو ربّ العمل معلوماته الجينية ضدّه. وعلاوةً على ذلك، فلا يزال تأثير هكذا نتائج تحليليّة غير واضحٍ على المريض، خصوصاً في حال كان هذا الأخير يرغب في الإنتقال إلى ولايةٍ أخرى أو في تغيير عمله أو أيضاً في تغيير شركة التأمين التي يتعامل معها. لذا يمكن في هكذا حالة لمستشاره الجيني أو لطبيبه أو لطبيبه الجيني أن يزوّده بآخر المعلومات حول القوانين المطبّقة في ولايته كما وحول كيفيّة حماية نتائج تحليله الجيني. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن لأولئك الأخصّائيّين أن يطلعوه على التحاليل الجينية التي تغطّيها شركات التأمين كما وعلى تلك التي لا تعترف بها شركات التأمين على الإطلاق.

ومن هنا نرى إذن أنّ القوانين الحاليّة تحتاج إلى بعض التعديلات، وذلك بسبب التقدّم العلميّ المستمرّ الذي يجعلها دائماً قديمةً أو غير وافية. لذا فقد يكون تدخّل الأفراد المثقّفين والذين يراعون حقوق الآخرين ومشاعرهم أمراً ضرورياً وهاماً بغية وضع قوانين تحمي حقوق الأفراد كافّة.

وبالإضافة إلى ذلك، توجد أيضاً ثمّة مسائل شرعيّة وطبيّة ينبغي علينا أن نأخذها بعين الإعتبار في نظام التحاليل الجينية. فعلى الرّغم من احتمال أن يكون التحليل الجديد مفيداً مثلاً لكونه يطلعنا على صحّتنا ومعلوماتنا الجينية، غير أنّه

غالباً ما يتضمّن بعض نواحي العجز أو القصور كما وأنّه غالباً ما يشتمل على نسبٍ من الأخطاء والمشاكل الإجتماعيّة حول الإجراء الذي ينبغي تطبيقه على ضوء التقدّم الممكن إحرازه. وفي الواقع، إنّ هذه المسألة الأخيرة غالباً ما يواجهها المجتمع الطبّيّ عندما يحاول أن يقارن بين الأهميّة الممكنة للإجراءات الحديثة من جهة ومخاطرها المحتملة من جهة أخرى.

وقد يقرّ معظم النّاس أنّه من الضّروريّ أنّ نؤمّن للشعب، وبأسرع ما يمكن، كافّة الأدوية والإجراءات التي قد تكون مفيدةً بالنسبة إليه، خصوصاً تلك التي قد تفيد المرضى الذين ليس لديهم أيّ خيار آخر سواها أو تلك التي يطلبها المرضى إجمالاً. غير أنّ الإجراءات التحليليّة السيّئة قد تكون جدّ مؤذية تماماً كالدّواء الذي يتميّز بمفاعيل جانبيّة مدمّرة. لذا يسأل العلماء حالياً إن كانت الطّريقة الجديدة المعتمدة فعّالة كما ينبغي أن تكون، وإن كانت المخاطر ونواحي العجز أو القصور تفوق الفوائد المحتملة. إنّما، وكما سبق ورأينا في السّنوات الأخيرة مع العلاجات الجديدة للأمراض السرطانيّة ولمرض السيدا، فإنّ هكذا مسائل غالباً ما تشكّل مصدراً عظيماً للجدل بين أعضاء المجتمع الطبيّ من جهة، وبين الأطبّاء المختصّين والمرضى من جهةٍ أخرى.

وآخر مثال على ذلك هو الجدل الذي أثير حول التطبيق الواسع الإنتشار للتحليل الجيني الذي يركّز على قدرة الكشف عن الأفراد الذين يحملون الجينة المسؤولة عن حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ كشفاً دقيقاً وحسّاساً. فنظراً لدقّة هذا التحليل الجديد وجدارته، هل ينبغي على هذا الأخير أن يُطبَّق تطبيقاً شاملاً وإلزامياً؟

يرى بعض النّاس أنّه قد تكون لِعمليّة غربلة الشّعب نواحيها الإيجابيّة والمفيدة، إنّما لا يزال هناك العديد من الأسئلة التي لم نجد لها حتى الآن أجوبةً، وهي تلك المتعلّقة بفوائد هكذا إجراءات من جهة وبمخاطرها من جهة أخرى - سيّما وأن ليس حتّى الآن من علاج للمرض. فلا تزال نسبة الثّقافة لدى العامّة في ما يتعلّق بالتحليل الجيني إجمالاً وبتليّف البنكرياس الحوصليّ خصوصاً متدنّية بعض الشّيء. وأيضاً فإنّ التطبيق العالميّ لهذه الإجراءات لم يتمّ بعد، وذلك لأنّنا لا نزال بحاجةٍ إلى المزيد من الدّراسات بغية معرفة كيفيّة استخدام المعلومات الوراثية وكيفيّة تأثير

تلك الأخيرة على الأفراد الذين خضعوا للتحليل الجيني وما هي الأسس الطبيّة والشّرعيّة الواجب توفّرها بغية جعل هكذا تحليل أكثر فعاليّةً. على أيّ حال، إنّ التحليل الجيني الخاصّ بتليّف البنكرياس الحوصليّ متوفّر حاليّاً للأفراد أو الأزواج الرّاغبين في التأكّد من إذا ما كانوا يحملون الجينة المسؤولة عن هذا المرض أم لا.

وأيضاً فإنّ بيلة فينيل كيتونيّة كناية عن مرض جيني صبغيّ عاديّ متنحٍّ آخر يتمّ تحليله بشكل روتينيّ لدى المواليد الجدد، وذلك لأنّ علاجه بسيط وفعّال. فيمكن في الواقع لتخفيف المريض من تناول مادّة الفينيلالانين أن يجنّبه آثار هذا المرض المدمّر. وفي هذه الحالة، لا شكّ في أنّ فوائد التحليل تفوق مخاطره بأشواط وأشواط.

في النهاية، هل توفّر العلاج النّاجع هو الذي يرجّح كفّة الميزان لصالحه قالباً بالتّالي كل المقاييس؟ ربّما. ولكن متى ستتحوّل الغربلة من كونها إختياريّة لتصبح إلزاميّة؟ ومن الذي سيتكفّل عندئذٍ بمصاريف التحليل؟ وأخيراً ما هو تأثير تواتر المرض وكلفة تدبير المرضى بالنسبة إلى المجتمع من جهة مقابل كلفة إجراء التحليل على نطاقٍ واسع من جهة أخرى على تنفيذ برنامجٍ للغربلة؟

المسائل الإجتماعيّة

تنشأ أيضاً عن التحاليل الجينية مجموعة من المسائل الإجتماعيّة المختلفة. فكما سبق ورأينا، يمكن لتشخيص مرض جيني يسري في عائلة ما أن تكون له آثاره النفسيّة والعاطفيّة العميقة. فمثلاً في حالة الأفراد الذين يتمتّعون بصحّة جيّدة إنّما الذين يفكّرون بالخضوع لغربلة تظهر لهم إن كانوا يحملون جينات مسؤولة عن أمراض وراثية متنحّية أم لا، بصرف النّظر عمّا إذا كان هناك أفراد آخرون في عائلتهم هم أيضاً مصابين بتلك الأمراض، فإنّ الكشف عن خطر نقلهم مرضاً جينياً ما إلى الأجيال المستقبليّة من شأنه أن يثير عدداً من الأسئلة حول كيفيّة استخدام تلك المعلومات الوراثية كما وحول كيفيّة التخفيف من نسبة خطر انتقال المرض الجيني هذا إلى الأطفال. ويمكن أيضاً لهذه الغربلة أن تؤثّر على سائر أفراد العائلة، خصوصاً في حال تمّ العثور على جينة مرضيّة لم يكن أحد ليشتبه بها من قبل. عندها فقد تجد فجأةً العائلات أنفسها تواجه عدداً من الخيارات الصّعبة، منها إن كان

ينبغي عليها أن تستخدم تلك المعلومات وكيف.

أمّا المسائل الإجتماعيّة الأخرى فقد تشتمل على معلومات وراثية مفقودة في العائلات التي ليس فيها للمريض أنسباء أو أقارب أو التي لا يرغب فيها أنسباء المريض في المساهمة في الدّراسات الجينية. وفي معظم الحالات، لا يتحوّل هذا الوضع إلى مشكلةٍ فعليّة إلاّ عندما نكون بحاجة إلى أنسباء المريض للتشخيص أو للكشف عن نمط توارث جينة مرضيّة ما في العائلة. وبالتالي فقد يكون من الصّعب أن نقارن بين حقّ بعض الأفراد الذين يرغبون في الخضوع للتحليل الجيني في معرفة معلوماتهم الوراثية من جهة، وحقوق الأفراد الذين لا يرغبون في ذلك من جهةٍ ثانية. لذا يمكنكم أن تناقشوا هذه المسائل كما وسواها من المسائل الإجتماعيّة مع طبيبكم أو مع مستشاركم الجيني قبل خضوعكم للإختبار الجيني وفي أثناء خضوعكم له وبعد خضوعكم له. وهكذا يمكن للدّراسة الدّقيقة لتلك المسائل أن تساعد العائلات على اتّخاذ قراراتٍ صائبة بشأن تدبير المعلومات الوراثية.

المسائل الأخلاقيّة

يظنّ العديد من النّاس أنّه ينبغي على المرضى وعائلاتهم أن يطّلعوا على التحاليل الجينية المطروحة عليهم ويستعلموا عنها، كما وأنّه ينبغي عليهم أيضاً أن يقدّموا لنا تصريحات خطيّة تؤكّد أوّلاً موافقتهم على الخضوع لتلك الإجراءات بعد اطّلاعهم على كافّة حيثيّاتها وثانياً مساهمتهم الطّوعيّة فيها. ولكن قد تكون هذه المسألة أحياناً معقّدةً بعض الشّيء. فإن كان مثلاً فرد ما يظهر عوارض خاصّة بمرض جيني محدّد، فهل يختلف هنا التحليل الجيني فعلاً عن سائر تحاليل الدّم أو البول التي غالباً ما يطلبها الأطبّاء من مرضاهم كجزءٍ روتينيّ من التّشخيص؟ وفي هذه الحالة، ما هي مقوّمات الموافقة المطّلعة على حيثيّات التحاليل الجينية؟

وماذا في حال خضع فرد يتمتّع بصحّة جيّدة للتحليل الجيني وتبيّن بالتالي أنّه معرّض لخطر الإصابة بمرض ما في المستقبل؟ فهنا يكون التحليل هذا قد استخدم على نحوٍ توقعي. فما هي إذن في هذه الحالة مقوّمات الموافقة المطّلعة على حيثيّات التحاليل الجينية؟ وهل ينبغي على المريض هنا أن يتحلّى بمستوىً معيّن من الثّقافة

في مجال المرض والتحليل اللّذين نحن في صددهما؟ وما هو إذن المستوى الثّقافي المطلوب؟ وكيف يتمّ تحديده؟ وهل يختلف الأمر في حال كان المرض عضالاً؟ وهل يحقّ للأهل أن يقرّروا عن طفلهم إن كان سيخضع للتحليل الجيني أم لا؟ في الواقع، عندما يُستخدم التحليل الجيني لتشخيص عوارض محدّدة، تكون المسائل واضحةً بعض الشّيء، وذلك لأنّ الطفل مريض ولأنّ التحليل لم يُستخدم سوى لتأكيد شكوك الطّبيب. وقد تكون المسائل أيضاً أكثر بساطةً عندما يتمّ اللّجوء إلى التحليل بغية الكشف عن حالات عامّة بعض الشّيء وموهنة إنّما قابلة للمعالجة بنسبة عالية كبيلة فينيل كيتونيّة. فهل للموافقة في هذه الحالات مقاييس مختلفة؟

وهنا ينبغي علينا أن نذكّركم أنّ إجراءات الغربلة التي يخضع لها الطفل في الشهر الأوّل من حياته لطالما كانت تعتمَد عالمياً للكشف عن مجموعة مختلفة من الأمراض العامّة والوقاية منها كداء بيلة فينيل كيتونيّة أو حالة غلاكتوزيّة الدّم. وهنا هل يختلف التحليل الجيني الخاصّ بتلك الأمراض أو بأمراضٍ أخرى مشابهة لها عن التحاليل الكيميائيّة الحيويّة؟

وماذا في حال كان التحليل يكشف لنا عن مرض سنصاب به في المستقبل كمرض هانتنغتون العضال مثلاً الذي لا يُصاب به المرء إجمالاً إلاّ في مرحلة متقدّمة من عمره؟

وماذا في حال كان الشّخص الذي يطلب الخضوع لتحليل جيني لا يزال شابّاً؟ ففي أيّ عمر يمكننا أن نتوقّع من الجيل الشّابّ أن يعطينا موافقته الشّخصيّة المطلّعة - في السّادسة عشرة أو الثامنة عشرة أو الحادي والعشرين من عمره؟ وما هي المعايير الواجب تطبيقها في تحديد إن كان الطّفل مؤهّلاً لإتّخاذ هكذا قرار أم لا - عمره أم نضجه العاطفيّ أم نضجه النفسيّ؟

لذا يظنّ العديد من النّاس أنّه يفترض بنا ألاّ نخضع أحداً للتحليل الجيني قبل أن تظهر لديه العوارض المرضيّة أو من دون أن تكون لديه أيّ عوارض على الإطلاق، إلاّ بعد أن يعطينا هذا الأخير موافقته المطلّعة على إجراء هكذا تحليل. وأيضاً يرى العديد من النّاس أنّ الأطفال الصّغار عاجزون عن إعطائنا موافقتهم المطلّعة؛ إنّما يمكن لهذه المسألة أن تصبح معقّدةً.

أمّا الوجه الآخر للموافقة المطّلعة فهو مرتبط بالأبحاث الجينية. في الواقع، غالباً ما تحتفظ مراكز الأبحاث الخاصّة بـــ الـــ D N A كما والمختبرات التحليليّة بعيّنات تكون قد أرسلت إليها للتحليل لفترة معيّنة من الزّمن، ممّا قد يسمح لها، إن لزم الأمر، بأن تخضع تلك العيّنات للمزيد من التحاليل بغية مقارنتها مع عيّنات مأخوذة من أعضاء آخرين من الأسرة قد يقدمون على إجراء التحليل في وقت لاحق. وأيضاً يمكن لهكذا عيّنات أن تشكّل أداةً قيّمةً للبحث، إذ أنّها تشكّل مصدراً لأعداد هائلة من عيّنات الـــ D N A المأخوذة من أفراد لا تربط في ما بينهم أيّ صلات نسب أو قرابة. وبالتالي فإنّ هكذا ثروة تسهّل الأبحاث الجينية لأنّها توفّر على العالم عناء البحث عن عيّنات الـــ D N A التي يريد إخضاعها للتحليل، إذ أنّها تكون بذلك كلها متوفّرة لديه في الثّلاجة داخل المختبر. ولكن ما هي الظّروف التي يمكننا في ظلّها أن نستخدم تلك العيّنات لأهداف علميّة بحتة؟ وإن كان من المسموح أن نقيم بنكاً للـــ D N A وإن كانت عيّنات الـــ D N A المخزّنة في هذا البنك مخصّصة لكي تستخدم في الأبحاث العلميّة، فما هي إذن بالتحديد مقوّمات الموافقة المطّلِعة على هذا الإستخدام المحدّد للعيّنات؟

في الواقع، يقوم إجمالاً العلماء بنزع كل المعلومات المميِّزة من هكذا عيّنات قبل أن يستخدموا تلك الأخيرة في أبحاثهم، فلا يكون بالتالي من سبيلٍ لردّ العيّنة إلى شخصٍ محدّد. ولكن هل إنّ نزع كافّة العلامات المميِّزة من عيّنات الـــ D N A قبل استخدامها كافٍ لحماية المريض من التمييز الجيني؟ نعم، إذ إنّه لمن المتّفق عليه إجمالاً أنّه في حال انتُزعت العلامات المميِّزة من عيّنات الـــ D N A، يصبح عندئذ استخدام الـــ D N A المخزّن في الأبحاث العلميّة أمراً مقبولاً، ويكون المرضى بالتالي مَحميّين من التمييز الجيني حمايةً أكيدةً. وبالإضافة إلى ذلك، غالباً ما نجد في المختبرات الخاصّة بتحليل الـــ D N A بيانات خطيّة للمرضى مع تواقيعهم، يصرّحون فيها عن موافقتهم على استخدام تلك العيّنات في الأبحاث العلميّة.

وأخيراً هناك مسألة التحليل الجيني المتزامن مع إجراءات الإخصاب في الأنبوب. فلنفترض مثلاً أنّ زوجين يعانيان من صعوبة في إنجاب طفلٍ أو أنّهما معرّضان وبنسبة عالية لخطر إنجاب طفلٍ مصابٍ بمرضٍ جيني ما. ولنفترض أنّ هذين الزوجين يطلبان إجراء عمليّة الإخصاب في الأنبوب لكي يأتي بالتالي طفلهم

في أتمّ الصحّة والعافية. فتتوفّر حالياً تقنيّات بإمكانها أن تكشف عن المرض الجيني في حال وجوده قبل أن تتمّ عمليّة غرس الجنين المخصّب، فيتمّ بالتالي غرس الأجنّة المتعافين فقط والذين لا يعانون من المرض الجيني السّالف الذّكر. ويُعرف هذا النّوع من التحليل بالتشخيص السّابق لعمليّة الغرس. غير أنّ الإجراء هذا قد واجه تطبيقاً محدّداً في الولايات المتّحدة الأمريكيّة. فإن كان الأهل معرّضين لخطر إنجاب طفلٍ مصاب بمرضٍ جيني معيّن، يمكن عندئذٍ للتحليل السّابق لعمليّة الغرس أن يساعد على التخفيض من نسبة خطر ولادة الطفل مصاباً بمرضٍ موهنٍ. ولكن هل يحق لهذين الزوجين أن يطّلعوا من خلال هذا التحليل على جنس الطفل أيضاً؟ وماذا عن الميزات الأخرى التي لا علاقة لها بالمرض على الإطلاق؟

في الواقع، إنّ هذه المسائل المختلفة والمعقّدة تجعل من الثّقافة والتقييم الجيني الطبيّ والإستشارة الجينية جزءاً هامّاً من التحليل الجيني بالنسبة للعديد من الأشخاص، إذ غالباً ما يمكن للأطبّاء والمستشارين الجينيين أن يساعدوا المرضى في بحثهم عن المعلومات والخيارات. لذا فإنّه من الضروري أن تطّلعوا على علم الوراثة إجمالاً وفوائده وكل نواحيه كما وعلى نواحي قصور التحليل الجيني، خصوصاً في حال كنتم ستشاركون في هذه التحاليل وتتّخذون قراراتٍ مطّلعة حول وضعكم الطبيّ الخاصّ.

ومن الواضح أنّ العديد من هذه المسائل معقّد ومثير للجدل ومؤلم عاطفيّاً. وعلاوةً على ذلك، فنحن لا نزال نفتقر إلى أجوبةٍ واضحة على كافّة الأسئلة التي تخطر على بالنا. لذا يقدّم النّاس المتعارضون من حيث وجهات نظرهم حججاً مؤيّدة لموقف كل منهم. ولا شكّ في أنّ بعض هذه الأجوبة قد يلقى معارضةً حادّةً من قبل بعض الفئات، وذلك لأسباب عدّة إمّا دينيّة وإمّا إجتماعيّة وإمّا أخلاقيّة. إنّما هذه الأسئلة، سوف نضطرّ نحن كمجتمع لأن نجيب عليها في المستقبل القريب.

لذا فقد عمد مشروع دراسة مجموعة العوامل الوراثية البشريّة إلى وضع لجنة خاصّة أطلق عليها تسمية ELSI، مهمّتها دراسة النواحي الأخلاقيّة والشّرعيّة والإجتماعيّة للأبحاث الجينية. واليوم يقوم مشروع دراسة مجموعة العوامل الوراثية البشريّة بإنفاق أكثر من ثمانية ملايين دولار أمريكي سنويّاً بغية دراسة كل هذه المسائل السّالفة الذّكر.

الفصل الخامس عشر

التطبيق المخبريّ للمعالجة الوراثية الطبيّة

لكل مرضٍ جيني تغييراته الجينية المميِّزة ومميِّزاته الكيميائيّة الحيويّة ومعالمه التشخيصيّة. فيمكن لبعض الأمراض الجينية أن يُشخَّص في العيادة وفقاً للعوارض الظّاهرة لدى المريض، مع حاجة ضئيلة جدّاً أو حتّى من دون الحاجة إلى تحليلٍ جيني؛ في حين أنّه وبالنسبة إلى الأمراض الجينية الأخرى يظلّ الخلل الجيني الكامن مجهولاً، ممّا قد يجعل من التقييم الطبيّ التقليديّ للمرضى الخيار التشخيصيّ الوحيد.

ولكن، هناك اليوم العديد من الأمراض الجينية التي يمكن تقييمها على مستوى الـــ D N A أو البروتين في المختبرات الخاصّة بعلم الوراثة. وبالتّالي فإنّ عدد الأمراض الممكن تحليلها تحليلاً مخبريّاً محدّداً كهذا في تزايد مستمرّ وسريع.

وبالإضافة إلى المستشار السريري أو الجيني الذي يلجأ إليه معظم المرضى عندما يريدون أن يستشيروا أحداً حول قلقهم بشأن مرضٍ جيني ما، هناك العديد من الأخصّائيّين الذين يعملون أيضاً في مجال علم الوراثة. ففي الواقع، يعمل العديد من أولئك الأفراد في المختبر على توضيح وإدارة التحاليل المستخدَمة للكشف عن المرض الجيني وتشخيصه.

وقد نشأت عن التقنيّات الحديثة والمفهوم الجديد لعلم الوراثة البشريّة ثلاثة

ميادين رئيسة خاصّة بعلم الوراثة التشخيصيّ. وتشتمل بالتالي هذه الميادين على الوراثيات الخلويّة والوراثيات الجزيئيّة والوراثيات الكيميائيّة الحيويّة.

فتقوم المختبرات المختصّة بمجال الوراثيات الخلويّة بدراسة الأمراض الجينية النّاجمة عن تعديلات كثيرة في المجموع المورّثيّ. وتظهر هكذا أمراض على شكل تغييرات في عدد الكروموزومات أو ترتيبها. وهنا يلجأ الأخصائيون في مجال الوراثيات الخلويّة إلى أساليب خاصّة تخوّلهم الكشف عن التعديلات الكروموزومية وحالات اختلال الصّيغ الصبغيّة.

أمّا المختبرات المختصّة بمجال الوراثيات الجزيئيّة فهي تقوم بدراسة الأمراض الجينية النّاجمة عن طفرات في الجينات الإفراديّة. وهنا يستخدم الأخصائيون في هذا المجال مجموعةً مختلفةً من الطّرق التي تخوّلهم الكشف عن التغييرات الجينية التي تؤثّر على الجينات الإفراديّة.

أمّا في ما يتعلّق بالمختبرات المختصّة بمجال الوراثيات الكيميائيّة الحيويّة فهي تقوم بدراسة التغييرات الطّارئة على القدرات الكيميائيّة الحيويّة أو الإستقلابيّة للخلايا والنّاجمة عن الأمراض الجينية. وهنا يستخدم الأخصائيون طرق وأساليب مختصّة بغية تحديد الإضطرابات الإستقلابيّة الخلويّة التي تميّز الأمراض الجينية.

في النّهاية، إنّ التطبيق المخبريّ لعلم الوراثة يشكّل جزءاً هامّاً وضروريّاً من المعالجة الوراثية السريريّة، وذلك لأنّه يزوّد الأطبّاء السّريريّين بموارد ووسائل إضافيّة تخوّلهم تقييم حالات المرضى تقييماً كاملاً. وفي حالات الأمراض المعقّدة أو النّاجمة عن عوامل متعدّدة وعن أنواع مختلفة من التغييرات الطّارئة على المجموع المورّثي، فقد تصبح قريباً الأساليب التشخيصيّة الجينية والكيميائيّة الحيويّة هامّة في تحديد السّبب المحدّد المسؤول عن المرض لدى فرد محدّد.

على أيّ حالٍ، إنّ كلاًّ من حقول الإختصاص هذه مشروح بتفصيل أكثر في الفصول الثّلاثة التالية مع الأدوات المستخدَمة في كل منها لتشخيص المرض الجيني.

علم الوراثة الخلويّ

علم الوراثة الخلويّ هو الحقل العلميّ المختصّ بدراسة البنية أو التركيبة الكروموزومية للخلايا. ويتمّ إجراء التشخيص الوراثي الخلويّ على الكروموزومات كلها بغية فحص المحتوى الكروموزومي للخلايا والكشف عن الشّذوذ فيه. وبالتالي فإنّ الكشف عن بعض الشّذوذ الكروموزومية من شأنه أن يشير إلى أمراض جينية محدّدة.

والنمط النوويّ هو من الأساليب الأولى التي اعتمدها الأخصّائيّون في مجال علم الوراثة الخلويّ بغية فحص المحتوى الكروموزومي للخلايا. وهو في الواقع النّمط الذي يتمّ من خلاله عزل الكروموزومات قبل أن تحدث عمليّة الإنقسام الخلويّ، وتثبيتها على شرائح زجاجيّة بغية فحصها مجهريّاً.

ويمكننا استخراج الكروموزومات التي سنخضعها لتحليل النمط النووي من مجموعات خلويّة ونسيجيّة مختلفة، بما في ذلك السّائل السّلويّ والغشاء الزّغبيّ المشيمائيّ والدّم. فعندما يتمّ إخضاع المرأة الحامل لاختبار بزل السّلى بغية إخضاع الجنين لفحص كروموزومي يكشف عن جنسه أو عمّا إذا كان مصاباً بمتلازمة داون أم لا، يكون إجمالاً النّمط النّوويّ الطّريقة النموذجيّة لإجراء هكذا تحليل.

وخلال التحضير لإجراء النّمط النّوويّ، يتمّ صبغ الكروموزومات بصباغٍ يولّد على كل منها أشكالاً متعاقبة ومميّزة من الخطوط أو الرّباطات النيّرة والدّاكنة. وبعد عمليّة الصّبغ هذه، يتمّ تمييز هذه الكروموزومات عن بعضها البعض من خلال

إعطاء كل منها رقماً وخطاً مميّزين، بحيث يتمّ أوّلاً ترقيم الكروموزومات ثنائيّاً وفقاً لحجمها ونموذج صباغها، ليتمّ بعد ذلك تقسيمها إلى أجزاء وتمييز الرّباطات الفرديّة عن بعضها البعض بعلامات مميّزة.

ويتمّ تحديد موقع أجزاء الرّباطات هذه بواسطة قسيم الكروموزوم المركزيّ الذي يكون من السهل إجمالاً التعرّف إليه. أمّا قسيم الكروموزوم المركزيّ فهو منطقة التقاء الشقّين الصبغيين في أثناء الإنقسام الخلويّ، وهو بالتالي الذي يساعد على تلاؤم الكروموزومات مع الخلايا الحديثة التكوين. ويبدو القسيم المركزيّ للكروموزوم في النمط النوويّ على شكل ناحية ضيّقة تمتدّ على طول قضيب الكروموزوم. ويوجد عند كل ناحيةٍ من القسيم المركزيّ للكروموزوم ذراع كروزوميّ، علماً أنّ الذّراع الأقصر يعرف بالذّراع p ، في حين أنّ الذّراع الأطول يعرف بالذّراع q .

وهكذا يُستخدم النموذج التعاقبيّ للخطوط الموجودة عند ذراعي الكروموزوم والنّاجمة عن الصّباغ كدليل لترقيم تلك الخطوط وتمييزها عن بعضها البعض. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّ أرقام الخطوط ترتفع كلما توجّهنا من القسيم المركزيّ للكروموزوم نحو طرفي هذا الأخير. وهذا التمييز المحدّد ضروريّ بالنسبة إلى الأطبّاء والعلماء لكي يتمكّنوا من الكشف عن الشّذوذ والإشارة إلى التغييرات المحدّدة بواسطة لغة موحّدة ومتعارف عليها عالميّاً.

وبالتالي فإنّ فحص نموذج الخطوط الكروموزومية في عيّنة كل مريض على حدة يخوّلنا الكشف عن الشّذوذ الكروموزومية. وأيضاً يمكن للنّمط النوويّ أن يُستخدم للكشف عن أنواعٍ عدّة من التحوّلات الكروموزومية كطفرات الحذف مثلاً والطفرات الإقحاميّة أو طفرات التناسخ والطفرات الإنقلابيّة والإنتقاليّة. ويتمّ في الواقع الكشف عن هذه التحوّلات من خلال ملاحظتنا بعض الفوضى في النماذج التخطيطيّة الطبيعيّة للكروموزومات. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن للنّمط النّوويّ أن يستخدم للكشف عن حالات اختلال الصّيَغ الصبغية كما هي الحال في متلازمة داون ومتلازمة Turner. وهنا يتمّ الكشف عن هكذا حالات من خلال ملاحظتنا ثمّة موادّ كروموزومية إضافيّة أو مفقودة.



الرّسم التوضيحيّ 1.16 رسم بيانيّ يظهر الكروموزوم رقم 17 مع قسيمه المركزيّ وذراعيه p وq وخطوطه الإفراديّة الوراثية الخلويّة المرقّمة بأرقام تميّزها عن بعضها البعض. ويتمّ في الواقع ترقيم خطوط كل ذراع على حدة، بدءاً من القسيم المركزي وذهاباً باتّجاه الطّرف الكروموزومي. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّ أرقام الخطوط لا تتّبع بالضّرورة نظاماً رقميّاً متتالياً.

ويتميّز العديد من الأمراض الجينية باختلالات كروموزومية محدّدة. فإن اكتشفنا مثلاً في إحدى العيّنات ثلاث كروموزومات تحمل الرّقم 21، فهذا يشير إلى إصابة الفرد بمتلازمة داون؛ في حين أنّ متلازمتي Prader - Willi وAngelman فغالباً ما يتمّ تشخيصهما من خلال فقدان الخطوط الممتدّة من الرقم 11 إلى الرقم 13 في الذّراع q (الطويلة) من الكروموزوم رقم 15.

ولكن، وفي أيّامنا هذه، تُستخدم في المختبرات أساليب تحليليّة وراثية خلويّة أكثر تطوّراً. وهذه الأساليب الحديثة التي تشتمل على صباغة الكروموزومات والتهجين بواسطة المستشعِع الفلوَري في موضعه الأصليّ أو الطبيعيّ تشكّل تقدّماً باهراً في مجال التكنولوجيا. ففي الواقع، يمكن لهذه التقنيّات أن تكشف عن

التحوّلات الصّغرى التي قد لا نتمكّن من الكشف عنها بواسطة التقنيّات التقليديّة للنّمط النّوويّ. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن لهذه التقنيّات أن تستخدم بغية تحديد طبيعة التحوّلات الكروموزومية المعقّدة أو غير المميّزة تحديداً دقيقاً.

وتَستخدم الأساليب الحديثة مسابِر الـــ D N A بغية تحديد موقع جزء محدّد من المجموع المورّثيّ. ومسابر الـــ D N A هذه كناية عن أجزاء صغيرة من الـــ D N A يتمّ تصميمها وتصنيعها مخبريّاً. وتستفيد في الواقع هذه الأخيرة من الإقتران القاعديّ الذي يحدث بين جهتي سلّم الـــ D N A.

ومسابر الـــ D N A أشبه بالمغنطيس. فتسلسلاتها من الـــ D N A مطابقة لتسلسل الـــ D N A في النّاحية التي يريد العالِم أن يدرسها، وهي مزوّدة بموادّ فَلوريّة أو مستشعِعة، ممّا يجعل من السّهل استبيانها. ويتمّ بعد ذلك استخدام مسابِر الـــ D N A تلك بغية البحث عن بعض أجزاء المجموع المورّثيّ وتثبيته وإبرازه.

إذاً، في صبغ الكروموزومات كما وفي التهجين بواسطة المستشعِع الفَلوري في موضعه الأصليّ، تزوّد مسابر الـــ D N A العلماء بصورة أوضح عن مناطق كروموزومية محدّدة. فبواسطتها يمكننا الكشف عن أصغر التحوّلات الكروموزومية. على أيّ حال، سوف نتناول في دراستنا هذه المزيد من تطبيقات مسابر الـــ D N A تلك وبتفصيل أكثر في الفصل 19.

وأخيراً، يمكن للتحليل الوراثي الخلويّ أن يستخدَم في دراسة التغييرات الجينية المميّزة التي نجدها في بعض أنواع الحالات السّرطانيّة كحالة إبيضاض الدّم مثلاً. ويمكن أحياناً للتغييرات الجينية المحدّدة التي قد نجدها في الخلايا السرطانيّة الخبيثة أن تطلع الأطبّاء على نوع الدّاء السّرطانيّ وأن تساعدهم على التكهّن بالإتّجاه المحتمل أن يتّخذه هذا الدّاء عند المريض، كما ويمكنها أيضاً أن تطلعهم على السبل العلاجيّة الممكنة لهذا المرض.

الفصل السّابع عشر

علم الوراثة الجزيئيّ

بغية تشخيص المرض الجيني تشخيصاً جزيئيّاً، تُجرى التحاليل على الجينات الإفراديّة عوضاً عن الكروموزومات. والهدف من وراء التشخيص الجزيئيّ هو تحديد تسلسل الـ D N A في الجينات، وذلك بغية الكشف عن التغييرات في تسلسلات الـ D N A، إذ أنّ هذه التغييرات هي التي تكون إجمالاً مسؤولةً عن نشوء المرض الجيني.

وتستخدم التحاليل الجينية الجزيئيّة الـ D N A المطهَّر والمستخلَص من الخلايا. ولكي نستخلص الـ D N A من الخلايا، يتمّ شقّ هذه الأخيرة في محلول مائيّ، فيخرج الـ D N A منها. وبعد سلسلة من الخطوات التطهيريّة التي يتمّ من خلالها فصل الـ D N A عن سائر الموادّ الخلويّة كالبروتينات مثلاً، يصبح الـ D N A المستخلَص من الخلايا صالحاً لأن يُستخدم في التحاليل الجزيئيّة.

ويتطلّب بعض أنواع التحاليل الجزيئيّة تطهيراً شاملاً لكمّيّات كبيرة من الـ D N A، في حين أنّ بعضها الآخر قد يعمل على موادّ مستخلَصة خام وأقلّ نقاوةً. ويمكن للـ D N A أن يستخلَص من مجموعات خلويّة ونسيجيّة مختلفة، بما في ذلك خلايا السّائل السّلوي أو الغشاء الزّغبي المَشيمائيّ أو عيّنات عن أنسجة الإختزاع أو الدّم أو بقع الدّم الجافّة أو قطالات الخلايا الفمويّة (المأخوذة من النّاحية الدّاخلية للوجنة). وهنا تجدر الإشارة إلى أنّ التدابير التحليليّة الواجب إجراءها وكميّة الـ D N A المطلوبة هما العاملان اللّذان غالباً ما يمليان علينا نوع العيّنات

التي ينبغي علينا أن نأخذها من المريض وحجم هذه الأخيرة.

والأمراض الأكثر استفادةً من التحاليل الجزيئيّة هي تلك التي تكون فيها الجينة المسؤولة عن المرض قد اكتُشِفَت وحُدّد موقعها التسلسليّ، هذا وإضافةً إلى الأمراض التي تكون فيها الطَفرات سهلة الكشف. وقد أصبحت حاليّاً التحاليل الجينية الجزيئيّة متوفّرة للعديد من الأمراض الجينية وجديرةً بثقتنا في الكثير من الحالات. وبالتالي فإنّ حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ وداء تاي ساكس وداء Gaucher وحثل Duchenne العضليّ ومرض الخلايا المنجليّة والتخلّف العقليّ السيني الطفيف وداء هانتنغتون والناعوريّة والحثل التأتّريّ للعضل، كلها ليست سوى أمثلة قليلة على أمراض جينية يمكن تشخيصها بواسطة الأساليب الجزيئيّة. وبما أنّ القدرة على كشف طفرات الـــ D N A تتقدّم بسرعة هائلة، وبما أنّ العلماء لا يزالون يكتشفون باستمرار جينات جديدة، فلا شكّ في أنّنا سوف نتمكّن يوماً من تشخيص المزيد والمزيد من الأمراض الجينية بواسطة الأساليب الجينية الجزيئيّة.

وفي الواقع، هناك عدد من التقنيّات المخبريّة التي يمكننا أن نعتمدها في الكشف عن الطفرات المسؤولة عن المرض الجيني. فهناك مثلاً أساليب مخبريّة مختلفة تستخدم للكشف عن طفرات الحذف والطفرات الإقحاميّة والطفرات الإنقلابيّة والطفرات الموضعيّة وسواها من الطفرات التعديليّة. غير أنّ اختيار الطّريقة الواجب اعتمادها وقف على التشخيص المشتبَه به كما وعلى الطفرات الخاصّة والتي يتميّز بها هذا المرض دون سواه. ونستنتج إذن من هذا كله أنّ المختبرات الجينية الجزيئيّة غالباً ما تستخدم مجموعةً متنوّعة من الأساليب التحليليّة المختلفة.

فالأساليب الجينية الجزيئيّة تستخدم مسابر الـــ D N A بغية الكشف عن بعض العناصر الجينية وإبرازها كما وبغية عزل الجينة المرضيّة عن سائر أجزاء الـــ D N A في العيّنة. ومسابر الـــ D N A هذه في علم الوراثة الجزيئيّ كناية عن أجزاء صغيرة من الـــ D N A تصنَّع مخبريّاً، وهي تحمل إجمالاً تسلسل الـــ D N A نفسَه الذي تحمله الجينة المرضيّة. وبالإضافة إلى ذلك، تكون تلك المسابر مزوّدة بموادّ فلوريّة أو إشعاعيّة تجعل من السّهل استبيانها. فيتمّ بالتالي إقحام تلك المسابر في عيّنة الـــ D N A المأخوذة من المريض لكي يتسنّى لها أن تقترن قاعديّاً مع الـــ D N A الذي يكون أصلاً في العيّنة. وبواسطة علاماتها الفلوريّة أو الإشعاعيّة، يؤدّي

ارتباط المسابر بالعيّنة إلى تعزيز القدرة على رؤية تسلسل الـ D N A الذي نكون في صدد تحليله.

ويمكن أيضاً للأساليب الجينية الجزيئيّة أن تستخدَم لأهداف أخرى كالتحاليل الشرعيّة الجنائيّة وتحاليل التعرّف إلى هويّة الأفراد وتحاليل الأبوّة. وكما سبق ورأينا في الفصول السّابقة، ليس من شخصين يحملان التسلسل نفسه من الـ D N A - إلاّ في حالة التوائم الحقيقيّين.

وتتميّز التحاليل الشرعيّة الجنائيّة وتحاليل التعرّف إلى هويّة الأفراد وتحاليل الأبوّة بالهدف الأساسيّ نفسه. فالأساليب التحليليّة الجينية الجزيئيّة تستخدَم هنا للتمييز في ما بين تسلسلات D N A أشخاص مختلفين. والهدف من ذلك هو الكشف عن التغييرات الفرديّة التي تطرأ عادةً على تسلسلات الـ D N A عند النّاس كافّة. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّ التغييرات الجينية بين النّاس لا تشير كلها بالضّرورة إلى وجود مرض جيني.

فالتغييرات الطبيعيّة في تسلسلات الـ D N A تطرأ إجمالاً على المجموع المورّثيّ كله؛ ولكن أكثر نواحي هذا الأخير تعرّضاً لهذه التغييرات هي تلك التي لا تصنع الجينات. وبما أنّ هذه النواحي من الـ D N A لا تشير إلى البروتينات برموزٍ، فأيّ تغييراتٍ تطرأ عليها قد لا تبدو وظيفيّاً مهمّةً بالنسبة إلى الخلايا. لذا لا يكون إجمالاً تسلسل الـ D N A في هذه النواحي مراقباً ومضبوطاً بقدر ما يكون عليه في النواحي الأخرى، وذلك لأنّه ليس للتغييرات الطّارئة عليه من آثارٍ ظاهرةٍ ومعادية.

ولكن، ومن جهةٍ أخرى، فإنّ نواحي الـ D N A المسؤولة عن ترميز الجينات لا تختلف إجمالاً عن بعضها البعض اختلافاً كبيراً من شخصٍ لآخر، وذلك لأنّ أيّ اختلاف فيها قد يؤدّي إلى صناعة بروتينٍ لا يعمل على نحوٍ ملائمٍ، ممّا قد يحول دون تمكّن الفرد من العيش لفترةٍ طويلةٍ. ونتيجةً لذلك، فهناك احتمال كبير بأن يكون لأيّ شخصين في هذا العالم التسلسل نفسه من الـ D N A ضمن الجزء الجيني المسؤول عن ترميز البروتين؛ هذا وعلماً أنّ تلك النواحي الأقلّ اختلافاً من الـ D N A ليست مفيدة في التمييز في ما بين البشر بقدر ما قد تكون عليه النواحي

الأخرى. وبما أنّ الهدف من وراء التحاليل الشرعيّة الجنائيّة وتحاليل التعرّف إلى هويّة الأفراد وتحاليل الأبوّة هو الكشف عن الفوارق في الـ D N A، فإنّه لمن الأفضل إذن أن ندرس نواحي الـ D N A التي تختلف من شخصٍ لآخر. وبالتالي فقد قام العلماء بأبحاث واسعة وشاملة بغية تحديد أفضل نواحي المجموع المورّثيّ التي يمكننا استخدامها لتلك الأهداف.

وبعد تحديدهم النّواحي المحدّدة من الـ D N A التي غالباً ما تختلف من شخصٍ لآخر، راح بعد ذلك العلماء يقارنون في ما بين عيّنات مأخوذة من أعدادٍ هائلة من النّاس ومن أشخاص من مختلف الجذور العرقيّة. ويخولهم هذا البحث في الواقع تحديد كافّة التسلسلات الممكنة من الـ D N A والتي يمكننا أن نجدها في أيّ ناحية من نواحي المجموع المورّثيّ؛ إذ أنّهم ومن خلال تحديدهم الإختلافات في تسلسلات الـ D N A لدى أعداد هائلة من الأشخاص، يمكنهم تحديد نسبة تواتر أو تكرّر أيّ اختلاف أو أليل، كما ويمكنهم أيضاً أن يقيسوا نسبة تواتر كل أليلٍ لدى الجماعات العرقيّة المختلفة، وذلك لكي يروا إن كانت هناك ثمّة اختلافات في تواتر الأليلة لدى الشعوب المختلفة. فهذا البحث ضروريّ إذن لكي تكون الحسابات المستخدَمة في تقدير الإحتماليّات دقيقةً وصحيحةً قدر الإمكان.

وتستخدَم التواترات الشّعبيّة لكل أليلٍ على حدة بغية تحديد إمكانيّة أن يحمل شخصان معيّنان التسلسل نفسه من الـ D N A في ناحيةٍ محدّدة من نواحي المجموع المورّثيّ. فلنأخذ مثلاً تسلسلاً خياليّاً على الكروموزوم رقم 1، ولنعتبر أنّ هذا التسلسل يحتوي على اختلافين موجودين لدى كافّة الأشخاص الذين خضعوا للتحليل، مشيرين بالتالي إلى هذين الأليلين بالتسلسل A والتسلسل B.

ولكي يحقّق هذا المثال أهدافه، فلنعتبر أنّ كلاًّ من هذين الأليلين A وB يتواتر بالنسبة نفسها لدى كافّة أعضاء مجتمع الأفراد الذين خضعوا للتحليل؛ مماّ يعني أنّ الأليل A يتكرّر بنسبة 50% في المجتمع، وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى الأليل B. فإن اخترنا إذن لدراستنا هذه مئة شخصٍ عشوائيّاً، وكان كل منهم يحمل نسختين عن الكروموزوم رقم 1 في خلاياه، فنحن ندرس إذن مئتي كروموزوماً يحمل الرّقم 1، وبالتالي فقد نجد التسلسل B متكرّراً مئة مرّة والتسلسل A متكرّراً مئة مرّة أيضاً.

وبما أنّ كل شخصٍ يحمل كروموزومين يحملان الرّقم 1 فسوف يحمل كل منهم إذن نسختين عن التسلسل. ونتيجةً لذلك، فسوف يحمل بعض الناس التسلسل A فقط، أي أنّ بعضهم سيحمل التسلسل A على كلا كروموزوميه اللذين يحملان الرّقم 1، ليصبح بالتالي نمطه الوراثي AA؛ في حين أنّ بعضهم الآخر سوف يحمل التسلسل B فقط - أي أنّ التسلسل B سيكون على كلا كروموزوميه اللّذين يحملان الرّقم 1، ليصبح بالتالي نمطه الوراثي BB. أمّا البعض الأخير من النّاس فسوف يحمل كلا التسلسلين A وB - أي أنّه سيحمل التسلسل A على أحد كروموزوميه اللذين يحملان الرّقم 1، والتسلسل B على أحدهما الآخر، ليصبح بالتالي نمطه الوراثي AB أو BA.

وبما أنّنا نعلم أنّ كلا الأليلين يتكرّران بالنسبة نفسها (أي بنسبة 50 بالماية أو 0.5)، يمكننا إذن أن نحسب أرجحيّة كل نمط وراثي على حدة، الAA وال AB وال BA والـــ BB. ولكن وبما أنّ النمطين الوراثيين AB وBA سوف يبدوان متشابهين في تحليل الـــ D N A، فسوف نجمعهما معاً.

وبتلك الأرقام إذن يمكننا أن نحسب أنّ 25 بالماية من النّاس سوف يحمل النّمط الوراثي AA (أي 0.5A ضرب 0.5A)، وخمسة وعشرين بالماية منهم أيضاً سوف يحمل النّمط الوراثي BB (أي 0.5B ضرب 0.5B)، في حين أنّ 50 بالماية منهم سوف يحمل النّمط الوراثي AB (أي 25 بالماية AB زائد 25 بالماية BA).

ولنستخدم الآن هذا التسلسل لنرى إن كان الـــ D N A المأخوذ من شخصٍ مشتبهٍ به باقتراف جريمة قتلٍ مطابقاً للـــ D N A الذي عثر عليه في ساحة الجريمة. فإن جمعنا الـــ D N A الذي كان في ساحة الجريمة وتبين في التحليل أنّه من النّمط الوراثي AA، فنحن إذن في صدد البحث عن مشتبَه به لا يحمل أليلاً من النّوع B، ممّا يعني أنّ المشتبَه به لا يحمل النّمط الوراثي BB ولا النّمط الوراثي AB. وبالتالي فإن كان المشتبَه به في تلك الحالة يحمل أليلاً من النّوع B فيمكننا عندئذٍ أن نثبت براءته، إذ لا مجال لأن نشكّ في أن يكون هو المجرم.

وبما أنّ 25% من النّاس يحمل النّمط الوراثي AA، فـــ 25% منهم إذن سيخضع للتحليل على أنّه مشتبَه بهم. وإن كانت هذه النّاحية الوحيدة من المجموع

المورثيّ هي وحدها المستخدَمة للتمييز في ما بين العديد من الأشخاص المختلفين، فهي قد تكون صالحةً لذلك في 75 بالماية من المرّات، إذ أنّه في خمسةٍ وعشرين بالماية من المرّات، قد نقع على شخصين يحملان التسلسل نفسَه وقد يتعذّر علينا بالتّالي تمييزهما عن بعضهما البعض جينياً، وذلك من باب الصّدفة لا من باب الذّنب. غير أنّ الصّدف الغريبة هذه ليست جدّ قويّة.

ولكن في حال كانت تتمّ مقارنة نواحٍ عديدة من المجموع المورّثي عوضاً عن ناحية واحدة منه فقط، فقد تنخفض عندئذٍ نسبة احتمال أن يظلّ شخصان محدّدان يتشاركان التسلسل نفسَه من الـــ D N A في كل ناحيةٍ تُحلَّل من نواحي مجموعهما المورّثيّ إنخفاضاً دراماتيكيّاً مع كل ناحيةٍ تخضع للتحليل، وذلك لأنّه لا بدّ من أن نعثر في ناحيةٍ ما من نواحي هذين المجموعين المورّثين على اختلافٍ تسلسليٍّ ما، إلاّ طبعاً في حال كان هذان الشّخصان توأمين حقيقيّين.

ولنأخذ مثلاً حالةً حيث نخُضع للتحليل ناحيتين مستقلّتين، كل منهما وفقاً للأرقام والخطوات نفسها المتّبعة في تحليل الناحية السّالفة الذّكر. فالقدرة على التمييز في ما بين الأشخاص هي بمعدل 25 بالماية (أي 1 على 4) بالنسبة إلى النّاحية الأولى ضرب 25 بالماية (أي 1 على 4 أيضاً) بالنسبة إلى الناحية الثانية. أمّا قدرة التحليل على التمييز في ما بين الأشخاص فهي بمعدّل 1 على 4 ضرب 1 على 4 أو أيضاً بمعدل 1 على 16 (أي 1 على 4^2). وبالتالي فإنّ هذه النتيجة تشير إلى أنّ هناك احتمال بنسبة 1 على 16 بأن نقع صدفةً على شخصين يحملان النمط الوراثي نفسه في كلا النّاحيتين.

ولنضف الآن ناحيةً ثالثةً مستقلّةً إلى التحليل، لتصبح بالتالي النتيجة 1 على 4 ضرب 1 على 4 ضرب 1 على 4 أو بمعنى آخر 1 على 64 (أي 1 على 4^3). فقدرة التحليل على التمييز في ما بين الأشخاص تزداد إذن مع كل ناحية إضافيّة نخضعها للتحليل. فإذا قمنا مثلاً بتحليل عشر نواحٍ مختلفة ومستقلّة وفقاً للميّزات نفسها كما في المثال المذكور أعلاه، سنرى كيف أنّ احتمال أن نقع على شخصين يحملان التسلسلات نفسها من الـــ D N A في كل من النواحي العشر المختلفة تلك سيصبح بمعدّل 1 على 4^{10} – أو بمعدّل 1 على مليون.

فمن خلال تحليلنا العديد من النواحي المستقلّة في المجموع المورِّثيّ، ينخفض احتمال أن نعثر على شخصين يحملان التسلسلات نفسها من الـــ D N A في كل من النواحي الخاضعة للتحليل إنخفاضاً ملحوظاً. وبالتالي كلما ازداد عدد النواحي التي يتمّ إخضاعها للتحليل ومقارنتها مع عيّنة الـــ D N A التي عُثر عليها عند مسرح الجريمة من جهة وتلك المأخوذة من المشتبَه به من جهةٍ أخرى، كلما ازداد احتمال أن تكون عيّنة الـــ D N A التي عثر عليها عند مسرح الجريمة صادرةً عن الشخص المشتبَه به.

فعندما نصرّح في إحدى المسائل القضائيّة أنّ عيّنة الـــ D N A صادرة عن مشتبَه به محدّد، تكون الأرقام كنايةً عن احتماليّة إحصائيّة تراكميّة – مرتكزة على المعلومات المجمَّعة حول نواحي الـــ D N A التي أخضِعت للتحليل – بأن يحمل أيّ شخصين نختارهما عشوائيّاً التسلسل نفسَه من الـــ D N A في العديد من نواحي مجموعهما المورِّثيّ.

على أيّ حال، ينبغي على القرّاء أن يُبقوا في ذهنهم بعض الأمور. أوّلاً إنّ هذا المثال قد استخدم نواحٍ من الـــ D N A تتميّز بتواترات متشابهة للنّمط الوراثي. وبالتّالي فنادراً ما قد تستخدم الممارسات الشرعيّة الجنائيّة التعدّدات الشّكليّة نفسها هذه من الـــ D N A. فتتميّز عادةً النواحي التي يتمّ اختيارها بغية إخضاعها لتحاليل الـــ D N A الجنائيّة بأليلةٍ عدّة، إذ أنّ الأليلة الإضافيّة من شأنها أن تزيد من قدرة النواحي على التمييز في ما بين الأفراد. وبما أنّ هذا المثل مبسّط جدّاً ومخصّص لأهداف توضيحيّة فقط، فمن الضّروريّ إذن أن نشير إلى أنّ العمليّات الحسابيّة تكون إجمالاً في الواقع أكثر تعقيداً.

ولكن ما الذي قد يحدث في حال عثرنا على فوارق في تسلسل الـــ D N A بين عيّنة الـــ D N A التي عُثر عليها عند مسرح الجريمة وتلك المأخوذة من المشتبَه به؟ عندها يُلغى تلقائيّاً احتمال أن تكون عيّنتا الـــ D N A صادرتين عن الشّخص نفسه. وبهذه الطّريقة يمكن للـــ D N A في هكذا حالات أن يُستخدَم كالسجلاّت الخاصّة بالأسنان أو كبصمات الأصابع للتعرّف على هويّة الأفراد.

وفي الواقع، تطلق أحياناً على الأنواع المختلفة للأساليب الوراثية الجزيئيّة

المعتمَدة للكشف عن الفوارق في تسلسلات الـــ D N A بين الأفراد تسمية البصمات الإصبعيّة للـــ D N A. وهنا، تماماً كما نأخذ بصمات الأصابع بواسطة ورقة وبقعة من الحبر، بحيث تعتمَد الخطوط عند أطراف الأصابع للتمييز في ما بين الأفراد، فكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى الأساليب الجينية التي تعتمد الفوارق في تسلسلات الـــ D N A لتميّز في ما بين الأفراد.

وفي ما يختصّ بتحاليل الـــ D N A الشّرعيّة الجنائيّة، يمكن للـــ D N A أن يُستخرَج من سوائل الجسم أو من العيّنات النسيجيّة كالدّم أو السّائل المنويّ أو الجلد أو الشّعر الذي قد نجده عند مسرح الجريمة. بعدها يتمّ أخذ البصمة الإصبعيّة للـــ D N A من العيّنة لكي تتمّ من ثمّ مقارنتها بالبصمة الإصبعيّة لـD N A المجرمين أو الأشخاص المشتبَه بهم. وبالتالي، كلما ازدادت النّواحي الجينية التي يتمّ فيها فحص تسلسلات الـــ D N A والتي يتبيّن لنا أنّها مطابقة لتلك التي يحملها المشتبَه به، كلما ازدادت أرجحيّة أن تكون العيّنتان صادرتين عن الشخص نفسه. وفي حال كانت العيّنات بمثابة دليل بالغ الأهميّة على مسرح الجريمة، فمن الأرجح إذن أنّ المشتبَه به كان موجوداً هناك لدى وقوع الجريمة. ولكن، في حال وجود بعض الفوارق في تسلسلات الـــ D N A بين العيّنة الإثباتيّة والمشتبَه به، فهذا يشير عندئذٍ إلى أنّ العيّنة غير صادرة عن المشتبَه به.

ويمكننا أيضاً أن نطبّق تقنيّات الـــ D N A الشّرعيّة الجنائيّة على الحيوانات. ففي العام 1993 مثلاً، صدرت في مجلّة العلوم الجنائيّة الشرعيّة مقالة لكل من Guglich و Wilson و White ورد فيها أنّه تمّ اعتماد تقنيّة البصمة الإصبعيّة للـــ D N A في Ontario في كندا من قبل شرطة الغابات والحياة البريّة، وذلك بغية تحديد هويّة شخصٍ مشتبَه به في القيام بعمليّات صيد غير شرعيّة. وفي هذه الحالة، فقد تمّ استخراج الـــ D N A من بقع الدّم التي عُثر عليها في موقعٍ ممنوع فيه الصّيد. وبعدها فقد تمّت مقارنة هذا الـــ D N A بـــ الـــ D N A المستخرَج من قطعة لحمٍ عُثر عليها في ثلاّجة المشتبَه به، وتبيّن بالتالي أنّ عيّنتي الـــ D N A هاتين صادرتان عن الحيوان نفسه. وبهذه الطّريقة إذن تمّ التعرّف إلى هويّة الشخص الذي كان يقوم بأعمال صيد غير شرعيّة.

وبالإضافة إلى ذلك، يمكن لتقنيّات الـــ D N A الشّرعيّة الجنائيّة أن تستخدَم

للكشف عن أنماط الـ D N A الجرثوميّة أو الحمويّة في بعض العيّنات كالطّعام والتّربة.

أمّا بالنسبة إلى التحاليل الخاصّة بالتعرّف إلى هويّة الأفراد، فيمكن للـ D N A هنا أن يُستخرج من الأفراد وأن تُحدَّد ميزاته لكي تتمّ بعد ذلك إمّا مقارنته بـ D N A بعض الأقارب وإمّا تخزينه في بنك المعلومات أو في الأرشيف لكي يُعوَّل عليه في وقت لاحق. ثمّ في حال وقعت حادثة ما وكان يتعيّن علينا أن نحدّد هويّة الجثّة أو مصدر بقع الدّم، فيمكننا عندئذٍ أن نقارن معلومات البصمة الإصبعيّة للـ D N A المأخوذ من العيّنة بعيّنات العائلة أو بالمعلومات المخزّنة حاسوبيّاً في بنك المعلومات، وذلك بغية التثبّت من هويّة الفرد، صاحب تلك العيّنة. أمّا التطبيقات الممكنة لهذه التقنيّة فهي تتضمّن: تحديد هويّة جثث الحرب أو الأشخاص المفقودين أو التحقيقات الجنائيّة؛ ودراسة المعلومات الوراثية النسيجيّة الدّقيقة والمخزَّنة في بنك المعلومات بغية تحديد الأشخاص الذين يمكنهم أن يهبوا أعضاءهم للغير؛ وأخيراً تخزين معلومات مختصرة عن الـ D N A المأخوذ من المجرمين المُدانين في بنك المعلومات بغية التمكّن من العودة إليها في تحقيقات جنائيّة لاحقة.

وهناك في الواقع مثالان جديدان وشائعان حول تحاليل الـ D N A المعتمَدة في التعرّف على هويّة الأفراد. ففي إحدى الحالات، ساعد تحليل الـ D N A على التثبّت من هويّة الجنديّ الذي دُفِن في مقبرة الجنديّ المجهول في واشنطن .D.C؛ في حين أنّه وفي الحالة الأخرى، فقد ساعدت تحاليل الـ D N A على التثبّت من هويّة جثث القيصر Nicholas وعائلته التي عثر عليها في أحد القبور في روسيا.

أمّا في ما يتعلّق بتحاليل الأبوّة، فالهدف من وراء تحليل الـ D N A هو التأكّد من إذا ما كان الشخص الذي يدّعي الأبوّة هو فعلاً والد الطفل. وفي هذه الحالات، يتمّ أخذ عيّنات عن D N A الأمّ وD N A الطفل وD N A الأب المزعوم، وذلك إمّا من خلال أخذ عيّناتٍ عن دمِ كل واحد منهم وإمّا من خلال أخذ قُطالة من الناحية الدّاخلية لوجناتهم. بعدها تتمّ مقارنة الـ D N A المأخوذ من الأمّ بذلك المأخوذ من الطفل، وذلك بغية تحديد تسلسلات الـ D N A التي ورثها الطفل عن أمّه؛ وبالتالي فتتمّ بعدئذٍ مقارنة النواحي المتبقيّة من تسلسلات الـ D N A عند الطفل بنمط الـ D N A الذي يحمله الأب المزعوم. وفي حال تبيّن أنّ الطفل يحمل تسلسلات

الـــ D N A نفسها التي يحملها الأب المزعوم، تثبت عندها أبوّة هذا الأخير. أمّا في حال كان الطفل يحمل تسلسلات من الـــ D N A من المستحيل له أن يكون قد ورثها عن الأب المزعوم، فيكون عندها ادّعاء هذا الشخص بالأبوّة باطلاً كونَه لم يساهم قطّ في التركيبة الجينية التي يحملها الطّفل. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّ استخدام تقنيّات البصمة الإصبعيّة للـــ D N A قد أصبحت واسعة الإنتشار في مجال تحاليل الأبوّة، وذلك بسبب دقّتها وحساسيّتها البالغتين.

لذا يُتوقّع أن يزداد تطبيق الأساليب الجينية الجزيئيّة في كل من مجالات التعرّف على هويّة الأفراد والقضايا الجنائيّة الشّرعيّة ومسائل الأبوّة ازدياداً ملحوظاً.

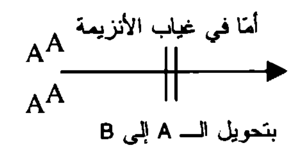
الفصل الثّامن عشر

علم الوراثة الكيميائيّ الحيويّ

إنّ التحليل الوراثي الكيميائيّ الحيويّ ليس معنيّاً بدراسة الجينات أو الكروموزومات، إنّما هو يقوم عوضاً عن ذلك بطرح أسئلةٍ حول التكوّن الكيميائيّ الحيويّ أو الأنزيميّ للخلايا. والهدف من وراء هذا هو دراسة القدرة الإستقلابيّة للخلايا، وذلك بغية تحديد الشذوذات التي قد تطرأ على العمليّة الإستقلابيّة، إذ يمكن في الواقع لوجود أو غياب بعض الأنزيمات أو البروتينات أو المكوّنات الكيميائيّة أن يشير إلى بعض الأمراض الجينية.

وكما سبق ورأينا في الفصول السّابقة، فالأنزيمات كناية عن بروتينات تؤدّي بعض التفاعلات الإستقلابيّة في الخلايا وتحفّز تحولَ مادّة كيميائيّة ما إلى مادّة أخرى تحوّلاً كيميائيّاً حيويّاً. والعديد من الأمراض الجينية ناجم عن شذوذ أو خللٍ ما في الأنزيمات. وبالتالي فإنّ هذه الأنزيمات المعيبة تؤدّي إلى قصورٍ في القدرات الإستقلابيّة للخلايا. وعندما يكون هناك ثمّة قصور في أداء أنزيمة معيّنةٍ بسبب خللٍ جيني ما، فقد يؤدّي ذلك إلى أمورٍ كثيرة كأن تفتقر الخلايا مثلاً إلى مادّة مهمّة تنجم إجمالاً عن العمليّة الأنزيميّة. ومن ناحيةٍ أخرى، فقد يؤدّي النقص في أنزيمة ما إلى تكوّن مشاركٍ في العمليّة الأنزيميّة، لا يكون إجمالاً متواجداً بكميّاتٍ كبيرة.

وفي بعض الحالات، تُقاس النشاطات الأنزيميّة مباشرةً؛ في حين أنّه وفي الحالات الأخرى، يتمّ تحديد المنتجات الإستقلابيّة وقياسها. فغالباً مثلاً ما يُقاس النّقص في مادّة الهكسوزامينيداز من نوع A (أو Hex A) المسؤولة عن داء تاي ساكس



تقوم الأنزيمة

A ⟶ B

فيتكاثر الـــ A ويظلّ B مفقوداً

الرّسم التوضيحيّ 1.18 رسم تخطيطيّ يظهر نتائج الخلل الأنزيميّ. ففي الرّسم التخطيطيّ عن اليسار، وبوجود الأنزيمة، تحولّ المكوّن A بسرعة وسهولة إلى المكوّن B. أمّا عن اليمين، وفي غياب الأنزيمة، فيتكوّن المكوّن A بكثافة في حين يظلّ المكوّن B مفقوداً.

من خلال تقدير المستوى الفعليّ لنشاط الأنزيمة في عيّنةٍ ما. أمّا النّقص في أنزيمة الفينيلالانين هيدروكسيلاز المسؤولة عن بيلة فينيل كيتونيّة فهو يُقاس من خلال تقدير مستوى الفينيلالانين في الدّم؛ هذا وعلماً أنّ الفينيلالانين كناية عن عنصر أساسيّ من عناصر التفاعل، وهي تتكاثر في الدّم حيث يكون هناك نقص في النّشاط الأنزيميّ.

وتستخدم المختبرات الجينية الكيميائيّة الحيويّة أدواتٍ دقيقة، وذلك بغية الكشف عن المكوِّنات الكيميائيّة للخلايا وأيضاً بغية قياس النشاطات الأنزيميّة. ويمكن للتحاليل الكيميائيّة الحيويّة أن تُجرى على أنسجةٍ أو عيّنات مختلفة كالدّم والبول والسائل المخّي النّخاعيّ والسائل السّلويّ وعيّناتِ الزّغبة المشيمائيّة وبقع الدّم الجافّة. وبالتّالي فإنّ العيّنات المطلوب أخذها من المريض والأساليب المعتمَدة في التحليل هما اللّذان يشيران إجمالاً إلى التّشخيص المشتبَه به. فالتحاليل الكيميائيّة الحيويّة تخولّنا إذن الحصول وبسرعة كبرى على صورةٍ يُعوّل عليها في التأكّد من تشخيص العديد من الأمراض.

ويمكن أحياناً للتحاليل الكيميائيّة الحيويّة أن تستخدَم لدعم بعض الأساليب التحليليّة الأخرى كالتشخيصات الجزيئيّة، إذ أنّ التحاليل الجزيئيّة لا يمكنها مثلاً أن تكشف إلاّ عن الطّفرات التي تكون مسؤولةً عن مسحها فقط؛ في حين أنّ التحاليل الكيميائيّة الحيويّة باستطاعتها أن تفحص وظيفة الأنزيمة ككل، بصرف النّظر عن الطفرة المحدّدة التي تحملها. وفي هذه الحالة، تسهّل التحاليل الكيميائيّة الحيويّة عمليّة التّشخيص.

إنّما من جهةٍ أخرى، وفي الحالات التي يحمل فيها المريض شذوذاً أنزيميّة،

يمكن للتحاليل الكيميائيّة الحيويّة أن تُدعَم أحياناً بأساليب أخرى كتحاليل الـــ D N A مثلاً، وذلك لأنّ الأفراد الذين يحملون طفراتٍ في أحد أليلي زوجٍ جيني ما، فسوف تظلّ لديهم جينةٌ واحدة طبيعيّة وسوف يظلّون بالتالي ينتجون بعضاً من الأنزيمة العاملة. غير أنّه قد يكون من الصّعب على الأساليب الكيميائيّة الحيويّة أن تميّز في بعض الحالات الكميّات الأنزيميّة المخفَّضة من الكميّات أو المستويات الأنزيميّة الطبيعيّة. لذا فقد يكون هنا من المفيد أن نلجأ إلى أسلوب تحليليٍّ آخر بغية تحديد حاملي الطّفرات غير المصابين بالمرض. وفي بعض الحالات الأخرى، فقد لا يمدّنا دوماً التحليل الكيميائيّ الحيويّ بنتائج مقنعة ونهائيّة، وذلك لأنّه لا يمكننا في المختبر أن نفحص التغايُرات الأنزيميّة الطّبيعيّة فحصاً جيّداً. وهذه التغايُرات، وعلى الرّغم من كونها غير مرتبطة بالمرض، إلاّ أنّها قد تبدو في التحاليل المخبريّة مريبةً، إذ أنّها قد تعطينا أحياناً نتائج إيجابيّة خاطئة. وبالتالي، ولكي يتمكّن العلماء من تحديد وضع العائلة تحديداً شاملاً وصحيحاً، فهم قد يلجأون إلى التقنيّات الكيميائيّة الحيويّة والتقنيّات الجزيئيّة معاً.

ونذكر من الأمثلة على الحالات الجينية التي يتمّ تشخيصها بواسطة التقنيّتين السّالفتي الذّكر معاً متلازمة Lesch - Nyhan وهي كناية عن مرض متنحٍّ مرتبطٍ بالصبغي السيني. ففي الواقع، إنّ هذه المتلازمة ناجمة عن نقصٍ في أنزيمة الهيبوزَنتين غوانين ناقلة الفوسفوريبوزيل (HGPRT أو HPRT) ومن ميزاتها أو عوارضها النّقرس والتخلّف العقليّ والرّقص الكَنَعيّ (وهو نوع من القوّة العضليّة المتقلِّبة التي تؤدّي إلى حركاتٍ لاإراديّة عند الفرد) والسّلوك ذو الجَدع الذّاتيّ. ويُقاس إجمالاً النّقص في أنزيمة الـــHPRT عند الذّكور بسهولة أكثر، وذلك بواسطة الأساليب الكيميائيّة الحيويّة. على أيّ حال، إنّ التحاليل التي تعتمد الأساليب الكيميائيّة الحيويّة للكشف عن الإناث اللّواتي يحملن هكذا طفراتٍ ليست دائماً دقيقةً، وبالتالي فيمكن أحياناً للأساليب الجينية الجزيئيّة أن تمدّنا بتقييمٍ أكثر دقّةً لوضع المريض.

الفصل التاسع عشر

كيف تتمّ الأبحاث والإختبارات الوراثية

في الأبحاث الجينية أو الوراثية، تماماً كما في سائر أنواع الأبحاث العلميّة، يعتمد العلماء على الأدوات المتوفّرة لديهم لكي يتمكّنوا من طرح الأسئلة والإجابة عليها. والأبحاث الجينية معنيّة أساساً بدراسة الجينات. فلكي يتمكّن العلماء من العثور على جينةٍ ما ودراستها، ينبغي عليهم أن يكونوا قادرين على فصل هذه الجينة التي تحتوي على أجزاءٍ من الـــ D N A صغيرة بمكان أنّه لا يمكننا رؤيتها بالعين المجرّدة عن سائر الـــ D N A الخلويّ الذي هو أيضاً لا يمكننا أن نراه بالعين المجرّدة. فالعثور إذن على جينةٍ واحدة فقط من المجموع المورّثي البشري ككل أشبه بالبحث عن إبرة وسط كومةٍ من القشّ. فلم لا نستعين بمغنطيسٍ إذاً؟

في الواقع، إنّ للعلماء مجموعة مختلفة من الأدوات المخبريّة التي يستخدمونها في دراسة الـــ D N A. وترتكز هذه الأدوات كلها على مبادئ بسيطة وقليلة تستغلّ التركيبة البنيويّة للـــ D N A - وهي كلها مبادئ سبق وشرحناها لكم في هذا الكتاب. فلقد سبق وشرحنا لكم مثلاً أنّ الـــ D N A مكوّن من حبل مزدوجٍ وأنّ تسلسل إحدى جهتي حبل الـــ D N A هذا يشير إلى ما سيكون عليه تسلسل الجهة الثانية المقابلة له. كما وقد شرحنا لكم أيضاً أنّ الـــ D N A يتناسخ ضمن الخلية وأنّ الخلايا مزوّدة ببروتينات مصمّمة خصيصاً لهذا الهدف - بروتينات يمكننا عزلها واستخدامها مخبريّاً.

وأخيراً، فلقد اكتشف العلماء الأنزيمات التي تصنّعها الجراثيم والتي يمكنها أن تجزّئ سلّم الــ D N A على نحوٍ موثوقٍ به عند تسلسلاتٍ محدّدة جدّاً. فهذه المبادئ الأساسيّة الأربعة للــ D N A تمدّ العلماء بالأدوات التي يحتاجونها بغية تصنيع الــ D N A مخبريّاً وبغية فصل أجزاء صغريّة من الــ D N A عن سائر عناصر المجموع المورِّثيّ وأخيراً بغية استخدام جزءٍ واحد من الــ D N A فقط كطعمٍ يساعدهم على العثور على جزء آخر.

وفي مجال الأبحاث الوراثية، يمكن لمبادئ الــ D N A الأساسيّة الأربعة والسّالفة الذّكر أن تستخدم للقيام بأعمالٍ عدّة كتحديد الجينات وعزلها واستنساخها وترتيب تسلسلاتها المتعاقبة. وحاليّاً يركِّز معظم العلماء في مجال الأبحاث الجينية جهودهم على عمليّة استنساخ الجينات. وهنا، وخلافاً لعمليّة استنساخ النّعجة الأسكتلانديّة Dolly التي تداول الإعلام العالميّ نبأ ولادتها، فإنّ استنساخ الجينات الفرديّة لا يهدف إلى إنتاج حيوانات كاملة، إنّما إلى فصل تلك الجينات المستنسَخة عن سائر عناصر المجموع المورِّثيّ للخلية، وذلك بغية إدخالها إلى خلفيّة جينية حيث تصبح عمليّة دراستها أكثر سهولةً، تماماً كما هي الحال مع الجراثيم أو الحُمات.

وعندما نقوم باستنساخ جينةٍ أو جزءٍ كروموزومي ما، فأوّل خطوةٍ ينبغي علينا القيام بها تقتضي بأن نطهّر كل الــ D N A الموجود في الخلية ونعزله عن سائر مكوِّنات هذه الأخيرة كالبروتينات مثلاً. بعدها يتمّ تجزيء الــ D N A المطهَّر بواسطة إحدى الأنزيمات الجرثوميّة الخاصّة التي يمكنها أن تجزّئ الــ D N A عند مقاطع تسلسليّة محدّدة. وبالتالي تؤدّي عمليّة تجزيء D N A خلية ما بواسطة الأنزيمات الجرثوميّة تلك إلى مئات آلاف - أو حتّى في بعض الحالات إلى الملايين من الأجزاء الصغيرة من الــ D N A. ومن ثمّ يتمّ إدخال أجزاء الــ D N A تلك، كل منها على حدة، إلى المادّة الجينية لإحدى الجراثيم أو الحُمات أو الخلايا الخميريّة.

وبعد الإنتهاء من ذلك، تؤدّي هذه العمليّة إلى نشوء ما يُعرَف بمكتبة المجموع المورِّثيّ. وتشير هذه العبارة حرفيّاً إلى مجموعةٍ كبيرة من الجراثيم أو الحمات أو الخمائر التي تحمل ضمن جماعاتها نسبةً كبيرة من المادّة الجينية البشريّة مجزّءةً

إلى أجزاء صغريّة منفصلة عن بعضها البعض. وتشكّل بالتالي المجموعة الكاملة لتلك الأجزاء المكتبة الجينية للخلية البشريّة. وهناك أيضاً مكتبات من التسلسلات الجينية شبيهة بمكتبات الـــ D N A، وهي تُعرف بمكتبات الـــ cDNA إذ أنّها مكوّنة من محتوى الخلية من الـــR N A عوضاً عن الـــ D N A. ويمكن في الواقع لمكتبات المجموع المورّثيّ ومكتبات الـــ cDNA أن تُصنَّع من أيّ نوعٍ كان من الخلايا أو الأنسجة المأخوذة من الكائنات الحيّة أيّاً كان نوعها.

وتحتوي مكتبة المجموع المورّثيّ على معظم D N A الخلية. أمّا مكتبة الـــ cDNA المكوّنة من R N A الخلية فهي مخصّصة للجينات الواضحة والبيّنة فقط. وبالتالي تستخدَم مكتبات الـــ cDNA في الأبحاث التي تهدف إلى تحديد الجينات المرمَّزة وتمييزها، كما وإلى مقارنة الرّموز الجينية لدى كافّة أنواع الخلايا أو الأنسجة. فيمكن مثلاً للمقارنة في ما بين محتويات مكتبةٍ للـــcDNA مكوَّنة من خلية كبديّة ومحتويات مكتبةٍ للـــ cDNA مكوَّنة من خلية عضليّة أن تساعد العالِم على الكشف عن الفوارق في الرّموز الجينية في كلا الخليّتين. وبالتالي فإن كان مرض جيني ما يؤثّر على الخلايا الكبديّة دون الخلايا العضليّة، فإنّ الكشف هنا عن البروتينات المستخدَمة في الكبد دون العضلة من شأنه أن يساعدنا كثيراً في البحث عن الخلل الجيني. وأيضاً في حال كان قد عُثِر على جينةٍ ما في إحدى الخلايا الكبديّة المشتبَه بأن تكون هي المسؤولة عن التسبّب بمرض الكبد، فيمكن عندئذٍ لفحص رموز تلك الجينة في أنسجةٍ أخرى أن يساعدنا على إيجاد تفسيرٍ للعوارض التي تظهر في المرض، وأيضاً على تحديد الأعضاء الأخرى المعرَّضة لخطر الإصابة به.

وما أن يتمّ عزل تلك الجينات البشريّة وإدخالها إلى تلك الأنظمة الحيويّة الأكثر بساطةً حتّى تتكاثرَ تلك الأخيرة وبسرعةٍ كبيرة، وذلك لأنّ الجراثيم والحمات والخمائر تتناسخ بسرعة كبيرة. وهكذا يُقال إنّه قد تمّ استنساخ الجينات الفرديّة التي تمّ إقحامها في جرثومةٍ أو حمة أو خميرة. ويمكن في الواقع للـــ D N A المستنسَخ أن يُطهَّر بسهولة، وذلك لأنّ الجراثيم والحمات والخمائر تحمل كمّيّات من الـــ D N A أقلّ بكثير من تلك التي تحملها الخلايا البشريّة. وبالتالي فإنّ هذا التطهير النسبيّ يسهّل عمليّة دراسة الجينة، هذا إضافةً إلى كونه يمدّ العلماء بأساليب أكثر فعاليّةً

تخولّهم طرح الأسئلةِ حول وظيفة جينةٍ ما كما وحول ما قد يحدث للخلية في حال كانت إحدى الجينات طافرةً.

ففي الحقيقة، إنّ استنساخ الجينات لا يتطلّب استنساخ حيوانات كاملة. وأيضاً، فإنّ هذا النّوع من الإستنساخ ضروريّ لدراسة الجينات البشريّة والأمراض الجينية وفهمها، إذ أنّنا لو كنّا عاجزين عن استنساخ الجينات لما كنّا ندرك اليوم مفهوم علم الوراثة أو علم الأحياء أو الطّبّ، ولما كان التقدّم العلميّ على ما هو عليه حاليّاً، وأيضاً لربَّما كنّا عاجزين عن إحراز التقدّمات الطبيّة التي لا شكّ في أنّ للأبحاث الجينية فضل كبير عليها.

وبالإضافة إلى ذلك، فإنّ لاستنساخ جينة ما داخل جرثومة أو حمة أو خميرة فائدة أخرى: فهو يفسح في المجال أمام نشوء مصدر صافٍ نسبيّاً للبروتين الذي ترمّزه الجينة، إذ يمكننا في الواقع أن نرغم الجراثيم والخمائر على إنتاج كميّاتٍ هائلة من الR N A والبروتين من الجينة المستنسَخة، فتكون بالتالي هذه المادّة سهلة العزل والتطهير والدّراسة.

وبالتالي تشكّل هكذا بروتينات مستنسَخة ومطهَّرة أساساً لصناعة العديد من البروتينات العلاجيّة المتوفّرة لدينا اليوم. فنحن مثلاً اليوم لم نعد بحاجة لأن نعزل هرمون النّموّ البشريّ والعامل VIII عن النسيج البشريّ، إذ أنّه أصبح بإمكاننا أن ننتج كلاًّ منهما بكميّات كبيرة، وذلك ضمن أنظمة مستنسَخة. ويستخدم أحياناً هرمون النموّ البشريّ بغية معالجة بعض أشكال القزامة وسواها من الحالات البشريّة التي يشكّل فيها قصَر القامة عارضاً من عوارض المرض. أمّا العامل VIII فهو يُستخدم بغية معالجة النّاعوريّة من نوع A. في النّهاية، إنّ استنساخ الجينات والبروتينات يؤدّي إلى مصدر بروتينيّ أكثر نقاوةً وأماناً في مجال التطبيقات العلاجيّة، وذلك بسبب خطر التلوّث الضئيل الذي قد ينشأ عن العوامل البشريّة الخمجيّة.

كون سلّم الـــ D N A، في الأبحاث والتحاليل الخاصّة بالأمراض الجينية، مؤلّفاً من جهتين لأمر مفيدٌ جداً، إذ أنّه بذلك يتيح للعلماء أن يعرفوا تسلسل الـــ D N A عند جهتي السلّم من خلال تحديدهم تسلسله عند جهةٍ واحدة منه فقط. وأيضاً

فإنّه من السّهل جداً أن نجزّئ هذا السلّم المكوّن من حبل مزدوجٍ، إذ كل ما ينبغي علينا فعله هو أن نحمّي الـــ D N A أو أن نضعه في محلولٍ بالغ القلويّة (أو في محلول مركّزٍ من الـــpH). عندها ينقسم سلّم الـــ D N A إلى جهتين مستقلّتين تماماً عن بعضهما البعض، ليصبح بالتالي هذا الأخير مكوّناً من حبلٍ واحد فقط عوضاً عن اثنين. وبالتالي فإنّ هاتين الظّاهرتين تخوّلان العلماء وضع مسابر الـــ D N A واستخدامها. وكما سبق وشرحنا لكم في الفصلين 16 و17 فإنّ مسابر الـــ D N A كناية عن أجزاء من الـــ D N A مطابقة لتسلسلٍ معيّن من الـــ D N A نكون في صدد دراسته، كجينةٍ ما مثلاً. وهكذا يمكن للعلماء أن يستخدموا تلك المسابر بغية تحديد موقع جينةٍ محدّدة وسط مجموعة هائلة من الـــ D N A.

أمّا في المختبر فيتمّ فصل سلالم الـــ D N A الموجودة في عيّنة ما عن بعضها البعض بواسطة الحرارة المرتفعة أو محلول الـــpH المركّز، لنحصل بالتالي على D N A مكوّن من حبلٍ واحدٍ فقط وعلى فرصة أخرى لتكوّن سلالم جديدة ولحدوث عمليّات اقتران قاعديّ جديدة. وهناك جزء آخر من الـــ D N A، يتمّ تصنيعه مخبريّاً ويُشار إليه إجمالاً بمادّة ما تجعله مرئيّاً وسهل الإستبيان (كالصّباغ الفَلوريّ أو الإشعاعيّ)؛ فهذا الأخير يمكننا استخدامه كمغنطيس وذلك بغية العثور على الجزء الثاني المكمّل له وسط سائر أجزاء الـــ D N A الموجودة في العيّنة. وهكذا يرتبط مسبر الـــ D N A بالجزء المكمّل له والموجود داخل العيّنة المكوّنة من حبلٍ واحدٍ فقط فيضيئه، مخوّلاً بالتالي العلماء تمييز هذا الجزء من الـــ D N A عن سائر مجموع الـــ D N A في العيّنة.

وتستخدَم أحياناً هذه الطريقة مع الكروموزومات الكاملة، كما سبق وشرحنا لكم في الفصل 16. فإن كنتم مثلاً تريدون أن تدرسوا منطقة الكروموزوم رقم 15 الذي غالباً ما يكون محذوفاً أو مفقوداً في متلازمتي Prader - Willi و Angelman، يمكنكم أن تأخذوا إلى المختبر جزءاً من الـــ D N A يحمل التسلسل نفسه كذلك الذي يحمله سلّم الـــ D N A في هذه المنطقة الخاصّة بالكروموزوم رقم 15، وتشيروا إليه بصباغٍ فلوريّ. ثمّ يمكنكم أن تجمعوا في ما بين هذا الـــ D N A المُشار إليه بصباغ فلوريّ من جهة والتحليل الوراثي الخلويّ النّوويّ من جهة أخرى، كأن تضعوا مثلاً على إحدى شرائح المجهر المنزلقة كروموزومات مأخوذةً

من عيّنة أحد المرضى وتمزجوها بـــ الـــ D N A الفلوريّ، مُلزمين بالتالي كلا الـــ D N A على الإرتباط ببعضهما البعض.

وبما أنّ داخل كل خلية كروموزومين يحملان الرّقم 15، فينبغي إذن على الشريحة المنزلقة للمجهر والخاصّة بالنمط النّووي أن تكون مزوّدة بنقطتين فلوريّتين - واحدةً لكل من الكروموزومين رقم 15 في الخلية. وفي حال لم نعثر في الخلية إلاّ على نقطة فلوريّة واحدة فقط، فهذا يعني أنّه تم حذف هذه المنطقة من أحد الكروموزومين السّالفي الذّكر، ممّا قد يشير إلى مرضٍ جيني ما. وسواء أكان هذا المرض متلازمة Prader - Willi أو متلازمة Angelman، فهذا مرتبط بإذا ما كان الكروموزوم الموروث عن الأمّ أم ذاك الموروث عن الأب هو الذي يحمل ظاهرة الحذف، تماماً كما سبق وشرحنا لكم في الفصل 11.

وتستخدم أيضاً هذه الطريقة الأساسيّة نفسها بغية دراسة ثمّة طفرات محدّدة تطرأ على الجينات الفرديّة. فيتمّ استخدام مسابر الـــ D N A بغية الكشف عن D N A جينة واحدة فقط بمعزلٍ عن سائر D N A المجموع المورّثيّ. وهنا أيضاً تكون مسابر الـــ D N A مزوّدةً بعلامات إشعاعيّة أو فلوريّة، كما وأنّها تكون ممزوجةً بعيّنة الـــ D N A لكي تكشف لنا إن كانت الميّزات التسلسليّة لجينة ما مطابقةً لميزات التسلسل الطبيعيّ أو لميّزات تسلسلٍ مرضيّ.

وفي إحدى الأساليب المعتمَدة والتي تعرَف "بالتهجين الأليليّ القليل النكليوتيدات" أو ASO، يتمّ استخدام كلا التسلسلين، الطبيعيّ والطّافر، كمسابر. وهنا تتمّ مقارنة قدرة كل من التسلسلين على الإرتباط بـــ الـــ D N A في العيّنة. ففي حال تمكّن التسلسل الطّافر من الإرتباط بهذا الأخير خلافاً للتسلسل الطبيعيّ، فهذا يعني أنّ الشخص الذي نكون في صدد تحليل عيّنته من الـــ D N A لا يحمل تسلسلاً طبيعيّاً في هذه الجينة. وفي حال كان المرض الذي نحن في صدده متنحّياً، فهذا يشير أيضاً إلى كون الشخص مصاباً بالمرض. ففي الأمراض المتنحّية، وفي حال ارتبط التسلسل الطبيعيّ بتسلسل الـــ D N A في العيّنة، خلافاً للتسلسل الطّافِر، فهذا يعني أنّ الشّخص ليس مصاباً بالمرض ولا يحمل الجينة المسؤولة عنه. ولكن في حال تمكّن كل من التسلسلين، الطّبيعيّ والطّافِر، من الإرتباط بـــ الـــ D N A في العيّنة فهذا يشير إلى احتمال أن يكون الشّخص يحمل جينةً طبيعيّةً وأخرى

طافِرة، ويُفترَض به إذن أن يكون حاملاً للجينة المرضيّة. إنّما ومن ناحيةٍ أخرى، في حال كان المرض سائداً وفي حال تمكّن كل من المسبرين، الطبيعيّ والطّافِر، من الإرتباط بــ الــ D N A في العيّنة، فمن المفروض عندئذٍ أن يكون الشخص مصاباً بالمرض.

ويمكن للعلماء أن يصنعوا مسابر جينية طافِرة في حال كانوا يدركون تسلسلات الــ D N A في الجينات، وأيضاً في حال كانوا يعلمون الطّفرات العامّة المسؤولة عن حدوث المرض. وهنا تكون دقّة تحليل الــ D N A وفقاً على عدد الأليلة المرضيّة من جهة، وعلى احتمال العثور على طفرةٍ لدى إحدى الجماعات البشريّة من جهةٍ أخرى. فغالباً ما يُستخدم مثلاً تحليل الــASO أو التهجين الأليليّ القليل النّكليوتيدات بغية تشخيص حالات المرضى والكشف عن الأشخاص الذين يحملون الجينة المسؤولة عن حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ من دون أن يكونوا هم أنفسهم مصابين بها. وبالتالي فقد تمّ تمييز عددٍ من الطّفرات العامّة المسؤولة عن حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ، وقد أصبح حاليّاً من الممكن الكشف عن تلك الطّفرات من خلال تحليل الــASO، وذلك بواسطة مسبر D N A منفصل لكل طفرة.

وقد تمّ في الواقع تحديد نسبة المرضى المصابين بحالة تليّف البنكرياس الحوصليّ والذين يحملون هذه الطّفرات المعروفة تحديداً إختباريّاً لدى مجموعاتٍ بشريّة مختلفة، إذ أنّ معرفة أرجحيّة الكشف عن جينةٍ مرضيّةٍ ما لدى شعبٍ معيّن تخوّلنا أن نحسب الخطر الجيني. وبالنسبة إلى تحليل الــASO الخاصّ بحالة تليّف البنكرياس الحوصليّ، يتمّ إخضاع عيّنة الــ D N A المأخوذة من شخصٍ ما للتحليل بواسطة مسبري الــ D N A الطبيعيّ والطّافِر التسلسل. فإن التأم التسلسلان كلاهما بــ D N A العيّنة المأخوذة من الشّخص، وإن كان هذا الأخير يتمتّع بصحّة جيّدة، فيفترَض به إذن أن يكون حاملاً للجينة المسؤولة عن المرض من دون أن يكون هو نفسه مصاباً به. ولكن في حال لم تلتئم بــ D N A العيّنة المأخوذة من الشّخص إلاّ التسلسلات الطّافِرة فقط، وفي حال كان هذا الأخير يظهر بعضاً من عوارض حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ، فيُفترَض به إذن أن يكون مصاباً بداء تليّف البنكرياس الحوصليّ. أمّا في حال لم تلتئم بــ D N A العيّنة المأخوذة من الشّخص إلاّ

التسلسلات الطبيعيّة فقط، فيُفترَض إذن بهذا الشّخص أن يكون معرَّضاً، إنّما بنسبة طفيفةٍ جدّاً، لخطر أن يحمل الجينة المرضيّة. غير أنّ نسبة الخطر هذه لا تبلغ الصّفر أبداً، وذلك بسبب الوجود الدائم لبعض الطفرات النّادرة التي لا يمكن للتحليل أن يكشف عنها.

وهنا ينبغي علينا أن نذكّركم بأنّه لا يمكننا أن نكشف في تحاليلنا سوى عن الطّفرات التي نحن أصلاً نجري الإختبار من أجلها. أمّا الطّفرات الأخرى فهي لا تظهر إجمالاً صدفةً من خلال تحليلٍ كهذا. على أيّ حال، يمكن لهذا النّوع من التحاليل أن يكشف لنا عن احتمال أن يكون أحدهم حاملاً الجينة المرضيّة، خصوصاً في حال كان لهذا الأخير أعضاءٌ آخرون في أسرته مصابون بهذا المرض، وأيضاً في حال كان من الممكن تحديد نوع هذه الطّفرة لدى الأفراد المصابين بها. فإن كنّا نعلم طبيعة الطّفرات المسؤولة عن إصابة أحد أفراد العائلة بالمرض، يمكننا عندئذٍ أن نبحث عن هذه الطّفرة بالتحديد لدى أنسباء هذا الأخير وأقاربه. وفي حال تبيّن في التحاليل أن ليس لهذا الأخير أقارب يحملون هذه الطّفرة على الإطلاق، فقد تنخفض عندئذٍ نسبة تعرّضهم لخطر أن يحملوا الجينة المرضيّة. وبالتالي تختلف الآراء حول النسب الدّقيقة التي يكون فيها الأفراد معرّضين لخطر أن يحملوا الجينة المرضيّة، وذلك وفقاً لعدد الطّفرات التي ينبغي على التحليل أن يكشف عنها، ووفقاً لتاريخ المرض العائليّ، وأخيراً وفقاً لجذور المريض العرقيّة. لذا، فإنّه لأمر ضروريّ إذن أن يطلب المرضى شرحاً واضحاً ومفصّلاً عن خطر حملهم الجينة المرضيّة وعن خطر إصابتهم بالمرض، كما وأنّه ينبغي عليهم أيضاً أن يطلبوا عمليّة حسابيّة دقيقةً حول احتمال تعرّضهم لأيٍّ من الحالتين السّالفتي الذّكر.

وهناك نوع آخر من تحاليل الــ D N A، وهو يُعرف "بالتحليل الجنوبي". ففي هذا التحليل، يتمّ تجزيء الــ D N A إلى أجزاء أصغر حجماً، وذلك بواسطة الأنزيمات الجرثوميّة. بعدها يتمّ فصل تلك الأجزاء عن بعضها البعض وفقاً لحجمها، ويُستخدَم بالتالي مسبر الــ D N A بغية الكشف عن الجينة التي تشكّل محور اهتمامنا. فالتحليل الجنوبيّ مفيد إذن بالنسبة إلى الجينات حيث تشير التغييرات في طول تسلسلات الــ D N A إلى مرضٍ ما، كما وأنّه مفيد أيضاً

بالنسبة إلى الجينات التي تؤدّي فيها الطفرات المسؤولة عن حدوث المرض إلى الحؤول دون تمكّن الأنزيمات من تجزيء الـــ D N A. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن أيضاً للتحليل الجنوبيّ أن يكشف عن التعديلات البنيويّة للجينة التي تؤدّي إلى تغييراتٍ في حجم أحد أجزائها. وفي كل من هذه الظّروف، سيكون حجم الـــ D N A في العيّنة الخاضعة للتحليل مختلفاً عمّا يُفترَض به أن يكون، وهذا ناجم طبعاً عن الطَّفرة.

وفي الأبحاث تماماً كما وفي التحاليل الجينية، غالباً ما يحتاج العلماء إلى زيادة كمّيّة تسلسلٍ محدّد من الـــ D N A في العيّنة. فإنّ "تفاعل السلسلة البوليميريّة أو السّلسلة المتعدّدة الأجزاء المتماثلة" أو PCR كناية عن تقنيّة حديثة نسبيّاً قد أحدثت ثورةً في مجال دراسة الـــ D N A مخبريّاً. ففي الواقع، تلجأ هذه التقنيّة إلى الأنزيمات بغيةَ زيادة كميّة الـــ D N A (تماماً كالآلة النّاسِخة)، وبالتالي بغية زيادة تسلسلٍ محدّد منه بملايين وملايين المرّات وذلك في غضون بضع ساعاتٍ فقط. وهكذا فإنّ تزويد عيّنة ما من الـــ D N A بتسلسلٍ جيني محدّد يمدّ العلماء بكميّة أكبر من الموادّ التي ينبغي عليهم دراستها، كما وأنّه يحسّن قدرتهم على الكشف عن الطفرات وتحليلها. وبالتالي فقد أصبح تحليل الـــ PCR غالباً ما يُستخدم في مختبرات الـــ D N A في أيّامنا هذه. فالـــ PCR مفيد خصوصاً في تحاليل الـــ D N A الجنائيّة الشّرعيّة حيث قد تكون كميّة الـــ D N A في العيّنة صغيرةً جدّاً. فإن جمعنا مثلاً من مسرح جريمةٍ ما بعض الأدلّة، كبقعٍ من الدّم مثلاً، فقد تكون تلك البقع صغيرةً بمكانٍ أنّها قد لا تحتوي على الكثير من الـــ D N A. ففي هكذا حالة إذن، يتمّ اللّجوء إلى تحليل الـــ PCR الذي يزيد من كميّة الـــ D N A، فيصبح لدينا بالتالي ما يكفي من موادّ لإجراء تحليل الـــ D N A.

ويتعيّن علينا أحياناً أن ندرس التسلسل الكامل لD N A جينةٍ معيّنةٍ لكي يتسنّى لنا تحديد طبيعة الطّفرات المسؤولة عن المرض. والجينات التي تستلزم عادةً هكذا دراسة هي تلك التي نادراً ما قد تطرأ عليها طفرات عامّة. وفي هذه الحالات، يحمل كل مريضٍ إجمالاً طفرته الخاصّة به وحده والفريدة من نوعها. وبالتالي فإنّ هكذا طفرات خاصّة وفريدة من نوعها يصعب الكشف عنها بواسطة التحاليل العامّة المعتمَدة إجمالاً، وذلك أوّلاً لأنّه ليس من المحتمل لأيّ مريضين على الإطلاق أن

يحملا الطّفرة نفسها، وثانياً لأنّ التحاليل المعياريّة والمعتمَدة عموماً غالباً ما لا تطلعنا على طبيعة الطّفرات. ولكي يرتّبوا تعاقب الجينات، يلجأ العلماء إلى الأنزيمات التي تحثّ على تكاثر الـــ D N A، وذلك بغية تركيب أو تصنيع أجزاء جديدة من الـــ D N A إنطلاقاً من الجينة التي يكونون في صدد دراستها، وبالتالي دراسة تسلسل الـــ D N A الحديث التكوين. بعدها يقوم العلماء بمقارنة تسلسل D N A المريض بتسلسل الجينة الطبيعيّة، آملين الكشف عن الطّفرات المسؤولة عن المرض. ويُعرف هذا النّوع من تحليل الـــ D N A بالتحليل المنظّم لتسلسل الـــ D N A، وهو غالباً ما يتطلّب وقتاً طويلاً ومالاً كثيراً وعملاً كثيفاً. غير أنّ التقنيّات الحديثة التي يقوم العلماء بوضعها حاليّاً من شأنها أن تجعل الكشف عن الطّفرات المرضيّة الفريدة من نوعها أكثر فعاليّةً، وذلك من خلال تخفيضها كلفة هذا النّوع من تحاليل الـــ D N A وأيضاً من خلال اختصار الوقت الذي تستلزمه هذه التحاليل.

في النّهاية إنّ مجال الأبحاث والتحاليل الجينية مجال معقّد جدّاً. فيمضي العلماء الكثير من وقتهم في المختبر وهم يتضلّعون من براعتهم في استخدام الأدوات الخاصّة بمهنتهم. وفي الواقع، لم يتناول هذا الفصل سوى القليل من الأساليب المتوفّرة اليوم لدى المختبرات المتطوّرة الخاصّة بالأبحاث والتحاليل.

وفي أيّ نوعٍ من التحاليل الجينية، تماماً كما في سائر التحاليل الطبيّة، يمكن لبعض الظّروف المخفّفة أن تعدّل في عِولِ النتائج التحليليّة أو في أهمّيّتها التوقّعيّة. لذا ينبغي على التحاليل الجينية، أيّاً كان نوعها، أن يتمّ دائماً إجراءها في مختبرات أهلٍ لذلك، كما وينبغي أيضاً على النتائج التحليليّة أن تقيَّم من قبل أخصّائيّين مدرّبين ومهرة، وذلك لكي لا نخضع للتحاليل غير الملائمة وأيضاً لكي لا نقع ضحيّة سوء تفسيرٍ للنتائج التحليليّة.

الفصل العشرون

أهميّة الأبحاث في مجال علم الوراثة

تنفق الحكومة الفدراليّة والمؤسّسات الخاصّة بالأبحاث السريّة مئات ملايين الدّولارات سنوياً على الأبحاث الجينية. وبهذا السّعر إذاً، يُتوقّع أن تساهم تلك الأبحاث في حياة النّاس مساهمةً مفيدةً وفعّالةً. فما الذي في الواقع تفعله الأبحاث الجينية من أجلنا؟

التقدّم في مجالي الطبّ وعلم الأحياء

أبرز المساهمات الأساسيّة للأبحاث الجينية هي أنّها تطلعنا على الطريقة التي يؤدّي بها جسمنا وظائفه وعلى الطّريقة التي ينمو بها هذا الأخير، كما وأنّها تطلعنا أيضاً على ما قد يحدث في حال تعطّل شيء في داخلنا. وتماماً كما يعمل الميكانيكيّ على السيّارة لكي يصلحها، فكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى الطّبيب الذي ينبغي عليه أن يعرف كيف يعمل الجسم عندما يكون في أحسن حالاته، لكي يتمكّن بالتالي من إصلاحه عندما يتعرّض أحد أعضائه لعطلٍ أو خللٍ ما. فالمعلومات الأساسيّة التي نكتسبها بفضل الأبحاث الجينية ضروريّة إذاً، خصوصاً في حال كنّا نرغب في توسيع إطار معلوماتنا الطبيّة.

فلننظر مثلاً في أمراض القلب الخلقيّة. في الواقع، إنّ هذه الأمراض تظهر لدى 0.8 بالماية من الولادات في الولايات المتّحدة الأمريكيّة. وأيضاً فإنّ للعديد من تلك الأمراض أسباب جينية أو أسباب أخرى متعدّدة العوامل. وعلى الرّغم من كون

الجراحة هي التي غالباً ما نلجأ إليها في محاولتنا تصحيح علل القلب الخلقيّة تلك، غير أنّنا لا نزال نجهل، على المستوى الخلويّ، السّبب المسؤول عن حدوث تلك العلل؛ أي أنّنا، وبمعنى آخر، لا نزال نجهل لما أنّ الخلايا في قلبٍ ما لم تنمُ تماماً كما نمت الخلايا في قلب آخر، كما وأنّنا لا نزال نجهل أيضاً، وعلى أكثر المستويات الأساسيّة، كيف أنّه يمكن لخللٍ ما في جينةٍ محدّدةٍ أن يؤدّي إلى علّةٍ في القلب، أو الأعضاء الأخرى التي قد تتعطّل من جرّاء خللٍ جيني ما.

فبالنسبة إلى علل القلب الخلقيّة، يمكننا أن نصلح الوظائف الميكانيكيّة للقلب، إنّما لا يمكننا أن نفعل الكثير لكي نحول دون انتقال هذه العلل إلى ولدٍ آخر. لذا فإنّ اطّلاعنا على الطّريقة التي تعمل بها الجينات لكي تنشئ القلب قد يمدّنا بالمزيد من المعلومات حول كيفيّة نموّ هذا الأخير منذ فترة الحمل وحتّى سنّ البلوغ، كما وحول كيفيّة تأثير التغييرات الجينية أو بعض العوامل البيئيّة على عمليّة نموّه تلك. وبالتالي فنحن نأمل أن تقودنا تلك المعلومات نحو علاجات طبيّة أكثر فعاليّةً وذلك بغية التمكّن من إصلاح الأعطال أو حتّى ربّما تفاديها أيضاً. على أيّ حال، إنّ هذا النّوع من الأبحاث الطبيّة الجينية يُطبّق حاليّاً على ميزات بشريّة وحالات وأمراضٍ لا تُعدّ ولا تُحصى.

التقدّم التكنولوجيّ

تساهم الأبحاث الجينية أيضاً في تطوّر مجال التكنولوجيا الطبيّة. فقد أصبح الأطبّاء اليوم مزوّدين أكثر فأكثر بأدواتٍ جزيئيّة أو كيميائيّة حيويّة حديثة يمكنهم أن يستخدموها بغية تشخيص حالات بعض المرضى ومعالجتها.

فتوجد حاليّاً مثلاً أنواع عديدة من الأمراض العصبيّة التي تمّ تحديد أسبابها الجينية الأساسيّة. والعديد من هذه الأمراض قد يظهر مع عوارض متداخلة. لذا فقد لا يكون التشخيص في المراحل الأولى دائماً دقيقاً. وبالتالي فإنّ توفّر تحاليل جينية حديثة ودقيقة للعديد من تلك الأمراض يتيح للأطبّاء أن يشخّصوا حالة مرضاهم إستناداً إلى وجود أو غياب خللٍ أو عطلٍ جيني محدّد، وهذا ما يسمح لهم في الواقع بأن يحذفوا بعض المتلازمات ويشخّصوا بعضها الآخر تشخيصاً دقيقاً. فالتشخيص الدّقيق مهمّ دائماً إذن، سواء أكان للعناية بالمريض أو لتوقّع الإتّجاه الذي سيتّخذه مرض ما، أو أيضاً لتقدير خطر إصابة أعضاء آخرين من العائلة بهذا المرض.

ومن ناحيةٍ أخرى، فإنّ الأبحاث الجينية تساهم في تطوير البرامج الحاسوبيّة وإدارة المعلومات. فيتمّ في الواقع حاليّاً وضع برامج حاسوبيّة ستسهّل عمليّة تخزين وتوزيع الكمّيّات المعلوماتيّة الهائلة المودعة حاليّاً في قواعد للبيانات موزّعة في كافّة أنحاء العالم. وأيضاً يتمّ حاليّاً وضع برامج تساعد العلماء على تحليل المعلومات وتفسيرها. وتعرف التقنيّة المختصّة بإدارة المعلومات بالمعلوماتيّة. ويزوّدنا حاليّاً التقدّم في مجال المعلوماتيّة بقدرات إحصائيّة جديدة من شأنها أن تتخطّى علم الوراثة في تطبيقاتها.

إكتشاف الجينة

لطالما كانت تُجرى في الماضي الأبحاث الجينية بهدوء في مختبرات منتشرة في مختلف أنحاء العالم؛ وبالتالي فلم يكن ليعلم بنجاح تلك الأبحاث إلاّ قلّة من النّاس فقط، وذلك في حال حدوث شيء يهمّ غالبيّة النّاس إجمالاً. إنّما اليوم يلقى النّجاح في مجال الأبحاث الجينية تغطيةً إعلاميّة لا بأس بها.

وأحد أبرز نتائج الأبحاث الجينية نجاحاً هو اكتشاف الجينة - ذاك الحدث المثير بعد سنواتٍ من الأبحاث الشّاقّة. وغالباً ما تذيع الصّحف وشبكات الأخبار العالميّة قصصاً حول الجينات المكتشَفة مؤخّراً. إنّما للأسف، تكون إجمالاً التغطية الإعلاميّة لاكتشاف جينةٍ ما قصيرة جدّاً، وبالتالي فيمكن للنّاس أن يخيب أملهم عندما لا تصلهم بسرعة العلاجات التي يحتاجونها.

فصحيح أنّ اكتشاف الجينة يدعو دائماً إلى التفاؤل، إنّما ينبغي علينا ألاّ ننسى أنّ اكتشاف جينةٍ ما لا يقودنا عادةً إلى علاجٍ فوريّ. فلنأخذ مثلاً الجينات المسؤولة عن حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ وحالة حثل Duchenne العضليّ. فقد تمّ في الواقع اكتشاف هذه الجينات منذ سنواتٍ عديدة بحماسٍ كبير. ولكن مضت بعد ذلك سنوات عديدة من دون أن يتمّ وضع علاجاتٍ لتلك الأمراض. وهذا في الواقع محبط بالنسبة إلى المرضى والعائلات والعلماء على حدٍّ سواء؛ إنّما ينبغي علينا أن نتذكّر أنّ اكتشاف الجينة، وعلى الرّغم من كونه لا يقودنا إلى علاج فوريّ، إلاّ أنّه في الواقع خطوة عظيمة نحقّقها في هذا المسار.

أمّا الدّور الذي تؤدّيه الإكتشافات الجينية فهو أنّها تمدّ العلماء بالموادّ الضّروريّة

لدراسة كيفيّة عمل الجينة. فحصول العلماء على جينةٍ بين أيديهم يمدّهم بأداةٍ لتصنيع البروتين المرمَّز تصنيعاً مخبريّاً. وتوفّر البروتين بكميّات كبيرة يعطي العلماء فرصةً لدراسة حجم البروتين وشكله ووظيفته. وبالتالي فإنّ فهم وظيفة البروتين يخوّل العلماء أن يتعلّموا المزيد حول تأثير التغييرات البروتينيّة وكيف أنّ الطفرات الجينية تؤدّي إلى هذه التغييرات.

والحصول على البروتين يؤمّن أيضاً المادّة الأوّليّة لتحديد موقع هذا الأخير في الخلية وأيضاً لتحديد موقع عمله فيها؛ إذ في حال عرف العلماء الناحية التي يعمل فيها البروتين في الخلية والبروتينات الأخرى التي يعمل معها وكيف أنّ التغييرات البروتينيّة تؤثّر على الخلية، يصبح بإمكانهم أن يدركوا الأسباب الحيويّة المسؤولة عن عوارض مرض جيني ما.

وإضافةً إلى دراسة الجينات في أنظمة مخبريّة نموذجيّة، فقد ساهم في تطوّر الأبحاث الجينية توفّر الموادّ الوراثية الخاصّة بالمرضى والتي يمكننا دراستها. ففي الواقع، إنّ مشاركة المرضى المتطوّعين وأقاربهم في التحاليل الجينية لأمر في غاية الأهميّة، وذلك لأنّ هؤلاء الأفراد يمدّوننا بعيّنات قيِّمة يمكننا تحليلها. فيمكن في الواقع لعيّنات المرضى أن تزوّد العلماء بالمصادر التي تفيدهم، ليس فقط لاكتشافهم الجينات، إنّما أيضاً لمقارنة الإختلافات في ما بين الأنسجة المتأثّرة بالمرض وتلك غير المتأثّرة به. وهذا يخوّل بالتالي العلماء التبصّر في الممارسات الطبيّة الخاصّة بمريض يحمل طفرةً جينية محدّدة.

في النّهاية، إنّ الأمل الأساسيّ للأبحاث الجينية هو أن يقود نجاح تلك الأبحاث بالأطبّاء والعلماء نحو أساليب جديدة ومتطوّرة لمعالجة الأمراض الجينية. فمن الطبيعيّ اليوم أن نعثر عن الجينات المسؤولة عن المرض الجيني قبل أن نعلم أيّ شيء عن وظائف البروتينات المرمَّزة من قبل تلك الجينات. ونتيجةً لذلك، فغالباً ما نرى القدرة على تشخيص مرضٍ ما تسبق القدرة على معالجته بأشواط وأشواط. غير أنّ مستقبل الطبّ الجزيئيّ لن يقتصر على قدرة تشخيص المرض الجيني تشخيصاً سريعاً ودقيقاً فحسب، إنّما أيضاً على قدرة تفادي هذا المرض أو معالجته.

فلنأخذ مثلاً حالة حثل Duchenne العضليّ أو DMD. فهذا المرض كناية عن

مرضٍ متنحٍّ مرتبط بالصبغي السيني X، وهو يؤدّي لدى المرضى المصابين به إلى ضعفٍ موهنٍ في عضلاتهم وصعوبةٍ في التنفّس. وبما أنّ هذا المرض مرتبط بالصّبغي السيني، فهو إذن يُصيب الذّكور إجمالاً. وبالتالي غالباً ما نجد الذّكور المصابين بهذا المرض مقعَدين على كرسيّهم المدولَب منذ سنوات مراهقتهم إجمالاً، كما وأنّهم قد يموتون أحياناً نتيجةً لعجزهم عن التنفّس.

وقد ظلّ السبب الكيميائيّ الحيويّ الأساسيّ المسؤول عن هذا التدهور العضليّ الذي نشهده في هذا المرض مجهولاً لسنواتٍ عديدة. غير أنّ استنساخ الجينات في العام 1987 قد أدّى إلى وضع تحاليل جينية خاصّة بالكشف عن الطّفرات المسؤولة عن الأمراض، كما وأنّه قد مدّ العلماء بمصدر لتصنيع البروتين الخاصّ بحالة حثل Duchenne العضليّ أو DMD. وبالتالي فإن التوصّل إلى الجينة والبروتين المسؤولين عن هذا المرض قد زوّد العلماء بالموادّ التي يحتاجونها لدراسة كيف أنّ الطّفرات الجينية تؤدّي إلى الإنحلال العضليّ الذي نشهده لدى المرضى المصابين بهذه الحالة.

وبفضل هذه الإكتشافات البدائيّة، فقد أصبح العلماء اليوم يعلمون الخلايا العضليّة حيث يمكنهم أن يعثروا على البروتين الخاصّ بحثل Duchenne العضليّ، والدّور الذي يؤدّيه هذا البروتين في بنية الخلية العضليّة ووظيفتها، ولمَ أنّ الطّفرات الجينية تؤدّي إلى الضّعف العضلي الموهِن والعجز عن التنفّس. وبالتّالي فقد أدّى المفهوم الجديد والأعمق لهذا البروتين وللنسيج العضليّ عموماً إلى اكتشاف بروتينات مرتبطة ببروتين حثل Duchenne العضليّ لطالما كانت مجهولةً في السّابق. وقد ساهمت بالتّالي هذه الإكتشافات في التمييز السّريع لأمراض جينية أخرى مرتبطة بالمرض السّالف الذّكر.

أمّا التحدّي الذي يطرحه الآن مرض حثل Duchenne العضليّ وكافّة الأمراض المرتبطة به فهو محاولة اكتشاف علاجات أكثر فعاليّةً. وبما أنّنا أصبحنا الآن نعلم كل شيءٍ عن داء حثل Duchenne العضليّ، يمكننا إذن أن نبدأ بطرح الأسئلة. فماذا لو تمكنّا من معالجة هذا المرض؟ وكيف قد نتوصّل فعليّاً إلى ذلك؟ على أيّ حالٍ، يجرى العلماء حاليّاً أبحاثاً حول أساليب علاجيّة جديدة، كالمعالجة الجينية مثلاً، أساليبَ علاجيّة من شأنها أن تقودهم بخطىً واسعة وأكيدة نحو وضع علاجات فعّالة لداء حثل Duchenne العضليّ كما وللعديد من الأمراض الجينية الأخرى.

الفصل الحادي والعشرون

مشروع المجموع المورثي البشري

إنّ مشروع المجموع المورِّثيّ البشريّ كناية عن بحثٍ علميّ أحيائيّ واسع الإطار وُضع خصّيصاً لكي يحلّ شيفرة المعلومات الجينية لدى الإنسان كما ولدى العديد سواه من الكائنات الحيّة. وفي الولايات المتّحدة الأمريكيّة، تتزعّم هذا المشروع كل من الجمعيّات الوطنيّة للصحّة ومصلحة الطّاقة. أمّا المشتركون الآخرون في هذا المشروع فهم المؤسّسة الوطنيّة للعلوم وجمعيّة Howard Hughes الطبيّة ومصلحة الولايات المتّحدة الأمريكيّة للزّراعة. وبالتالي فقد نشأت عن هذا المشروع مراكز خاصّة بالأبحاث حول المجموع المورِّثيّ ومنتشرة في كافّة أنحاء البلاد. وبالتالي تقوم منظّمة المجموع المورِّثي البشريّ بالتنسيق في ما بين الجهود العالميّة المتضافرة في هذا المجال، وهي تضمّ 20 دولةً تقريباً.

ولا تزال نسبة الإيداعات الخاصّة بهذا المشروع ترتفع في الولايات المتّحدة الأمريكيّة سنةً بعد سنةٍ منذ العام 1988. ففي العام 1988، قدّمت الجمعيّة الوطنيّة للصحّة ومصلحة الطّاقة لمشروع المجموع المورِّثيّ البشريّ أكثر من 300 مليون دولار أمريكي. ففي الواقع، إنّ التنسيق المكثَّف الذي يتميّز به هذا المشروع يجعل هذه الطّريقة أكثر سرعةً وأقلّ كلفةً وأكثر فعاليّة من أيّ طريقة أخرى أقلّ تنظيماً. فالتنسيق يحول إذاً دون المشاريع المتكرّرة والمتنافِسة ويسهّل عمليّة توزيع المعلومات والتقنيّات الحديثة على المختبرات المتعاونِة.

ويتمتّع المشروع بأهدافٍ عدّة وتطبيقاتٍ بعيدة المدى. فيُتوقّع في الواقع أن

تؤدّي المعلومات التي قد يتوصّل إليها مشروع المجموع المورّثيّ البشريّ إلى ثورة كبرى في مجال الممارسة الطبيّة في القرن المقبل، إذ أنّها قد تطوّر مفهومنا للدّور الذي تؤدّيه الجينات في صحّة الإنسان ومرضه على حدٍّ سواء، كما وأنّها قد تؤدّي إلى طرق وأساليب جديدة لتشخيص الأمراض الجينية ومعالجتها والوقاية منها، حتّى أنّها قد تمدّنا بأساليب تقنيّة متطوّرة يمكننا تطبيقها في عددٍ من المجالات المختلفة، وأخيراً فهي قد تثير بعض المسائل الإجتماعيّة والأخلاقيّة التي لم يسبق لنا أن واجهناها من قبل.

ونذكر من الأهداف العلميّة للمشروع وضع خرائط جينية وطبيعيّة فيزيائيّة للمجموع المورّثيّ البشريّ. والخرائط الجينية كناية عن رسومٍ بيانيّة خريطيّة لموقع بعض تسلسلات الـــ D N A المحدّدة والتي تعرَف بالعلامات على الكروموزومات. وهذه العلامات هي على الكروموزومات أشبه بالعروات التي تعلّق بالثياب أو أيضاً بإشارات السّير على الطّرقات، إذ أنّها بمثابة نقاطٍ أو معالمٍ على الخريطة الجينية. وتمثّل في الواقع هذه المعالِم ميّزاتٍ بشريّة محدّدة أو أمراض أو تسلسلاتٍ من الـــ D N A فريدة من نوعها. والهدف من وراء وضع الخريطة الجينية هو تحديد العلامات التي تقع بالقرب من بعضها البعض والتي نرثها معاً كمجموعة موحّدة متكامِلة. فإن قمنا مثلاً بدراسة علامتين وتبيّن أنّهما تنتقلان معاً على نحوٍ متكرّرٍ من جيلٍ إلى آخر، فمن الأرجح إذن أنّهما قريبتان من بعضهما البعض على الكروموزوم نفسه. أمّا في حال غالباً ما كانت هاتان العلامتان تنتقلان من جيلٍ إلى آخر على نحْوٍ منفصلٍ أو مستقلّ، فهذا يعني إذن أنّهما ليستا قريبتين من بعضهما البعض أو حتّى أنّهما ليستا على الكروموزوم نفسه. وبالتالي فإنّ وضع الخرائط الجينية لأمرٌ ضروريّ إن كنّا نريد أن نطّلع على المواقع الجينية وعلى المسافة التي تفصل في ما بين الميزات الجينية والجينات المرضيّة وتسلسلات الـــ D N A المحدّدة. فالخرائط الجينية إذن هي بمثابة البوصلة الجينية بالنسبة إلى العلماء الذين يحاولون أن يطوفوا في عالم المجموع المورّثيّ.

أما الخرائط الطبيعيّة الفيزيائيّة فهي تحدّد المسافات الواقعيّة للزّوج القاعديّ بين مختلف العلامات أو المعالِم الموزّعة على الخريطة الجينية. ففي حال أصبح العلماء يعلمون مواقع تلك المعالِم ومدى بعدها عن بعضها البعض، فهذا قد يساعدهم

على تقدير الموقع المحدّد لجزءٍ معيّن من الــ D N A على الكروموزوم. وأيضاً يمكن للخرائط الفيزيائيّة الطبيعيّة أن تساعد العلماء على تحديد كميّة المادّة الوراثية المفقودة أو المتضرّرة في حال كانت الكروموزومات تعاني من عمليّات حذف أو تعديل قد تعرّضت لها. وأخيراً فإنّ الخرائط الفيزيائيّة تمدّ العلماء بأداة ضروريّة للكشف عن الجينات المسؤولة عن أمراضٍ محدّدة. إنّ هذه الخرائط هي إذاً بمثابة رسومٍ ميليّة على الكروموزومات.

فقبل أن يبدأ العمل على مشروع المجموع المورّثيّ البشريّ، وفي حال كان الطّبيب يريد الكشف عن الجينة المسؤولة عن مشكلة مريضه الصّحيّة، فكان نجاحه في ذلك وقفاً على تمكّنه من العثور على جينةٍ واحدة فقط من بين 50,000 إلى 100,000 جينة، مع معلومات ضئيلةٍ جدّاً يمكنه استخدامها كمعالِم أو إرشادات. وهنا فقد يكون البحث أشبه بأن يُطلَب منّا تحديد موقع Tahiti على خريطةٍ للعالم لا معالِم عليها ولا حدود ولا مراجع ولا إشارات ميليّة ولا عناوين. ولكنّ ما قد أنجزه مشروع المجموع المورّثيّ البشريّ هو أنّه حدّد البلدان والولايات والطّرقات وحتّى أيضاً العناوين على هذه الخارطة، لكي يسهّل علينا بالتالي معرفة موقعنا عليها وكيف يمكننا أن نذهب إلى حيث نريد. فالأمر أشبه هنا بمجموعة من الإشارات الحمراء الموزّعة على كافّة الكروموزومات والمكتوب عليها "ها أنت قد وصلت إلى المكان الذي تقصده".

ويسعى أيضاً مشروع المجموع المورّثيّ البشريّ إلى تحديد التسلسل النكليوتيديّ الفعليّ الخاصّ بكل كروموزوم بشريّ على حدة. وبالتّالي فإنّ التحاليل التسلسليّة الخاصّة بالمجموع المورّثيّ تمدّنا بالمعلومات الأساسيّة التي نحتاجها لتمييز الجينات عن بعضها البعض وأيضاً لتحديد الطّفرات المسؤولة عن المرض. وعندما يصبح التسلسل الكامل للمجموع المورّثيّ معلوماً، لا يبقى أمام العلماء سوى عزل بعض التسلسلات المحدّدة عن مجموعة المعلومات الوراثية ومقارنة تسلسلات الــ D N A النّموذجيّة بتلك الموجودة عند مرضاهم.

بالإضافة إلى ذلك، فإنّ تنظيم تسلسل المجموع المورّثيّ يخوّلنا تحديد العناصر العامّة البنيويّة والوظيفيّة التي قد نصادفها مراراً وتكراراً في المجموع المورّثيّ ككل، وبالتالي تحليل تلك العناصر ومقارنتها ببعضها البعض. فإن كنّا مثلاً نعرف

العناصر الوظيفيّة الهامّة التي تستخدمها إحدى الجينات في عمليّة استنساخها، وإن كنّا نعلم أيضاً التسلسل الكامل للمجموع المورّثيّ، يمكننا عندئذٍ أن نبحث عن المجموع المورّثيّ الخاصّ بهذا التسلسل وأن نكشف عن عدد المرّات التي يتكرّر فيها، كما ويمكننا أيضاً أن نحدّد الجينات الأخرى التي تستخدم هذا العنصر الوظيفيّ نفسه والجينات التي قد تتأثّر في حال فقدت إحدى الخلايا قدرتها على التعرّف على هذا الأخير. وفي حال عثرنا على جينة معيّنة سريعة التأثّر بنوعٍ محدّد من التعديل الجيني بسبب عنصرٍ تسلسليٍّ ما، يمكننا عندها أن نبحث وبسرعة عن سائر الجينات التي هي أيضاً من شأنها أن تتأثّر بهذا النّوع من التعديل الجيني، وأن نحدّد بالتالي إن كانت موجودةً في منطقةٍ مرتبطةٍ بمرضٍ جيني ما. ففي الواقع، إنّ القدرة على تنقيب المجموع المورّثيّ تنقيباً سريعاً، بحثاً فيه عن تسلسلات محدّدة، من شأنها أن تسهّل عمليّة تحديد العديد من الجينات كما وعمليّة تحليل العديد من الأمراض أيضاً.

وتسلسل الـــ D N A ضروريّ أيضاً لدراسة وظيفة البروتين. فإن اكتشفنا مثلاً أنّ أحد البروتينات يستخدم تسلسلاً محدّداً من الـــ D N A بغية ترميز وظيفةٍ محدّدة، فالعثور عندئذٍ على تسلسل الـــ D N A نفسه هذا في جينة أخرى من شأنه أن يشير إلى القدرة الترميزيّة نفسها.

وينوي أيضاً مشروع المجموع المورّثيّ البشريّ تحديد كافّة جينات الإنسان الفرديّة. لذا، سوف يتمّ فصل التسلسلات النكليوتيديّة التي تشكّل جزءاً من الجينات عن مجموع التسلسلات المعلوماتيّة للمجموع المورّثيّ. وبالتالي فسوف تؤدّي هذه المبادرة إلى وضع قاعدة بيانات تحتوي على العنوان الكروموزومي كما وعلى التسلسل النكليوتيديّ الكامل لكافّة جينات الإنسان. وهكذا فسوف تشكّل تلك المعلومات موضوع بحث ودراسة بالنسبة إلى الأطبّاء والعلماء في كافّة أنحاء العالم.

فمنذ عشرة أعوامٍ مثلاً، كان بحث العالِم عن جينة ما وتحديد تسلسلها يتطلّبان من العديد من التقنيّين المخبريّين عدداً من السّنوات أوّلاً بغية العثور على المنطقة الصّحيحة للمجموع المورّثيّ وثانياً بغية التمحيص في كافّة المعلومات الوراثية غير المرتبطة بتلك الجينة لا من قريب ولا من بعيد إنّما الموجودة في جوارها، وذلك

بهدف العثور عمّا هم في صدد البحث عنه. إنّما بعد عشر سنواتٍ من الآن، فقد يصبح بإمكان الباحِث أن يحدّد الناحية من المجموع المورّثيّ التي يرغب بدراستها وأن يذهب إلى الحاسوب ويبحث في قاعدة البيانات ليحصل – وبكبسة زرّ فقط – على لائحة كاملة تشمل كافّة الجينات المرشّحة والموجودة في النّاحية الكروموزومية الصّحيحة. بعدها يمكن لهذا الأخير أن يقارن تسلسلات الجينات المرشّحة بالتسلسلات الجينية الموجودة لدى المرضى، وذلك سعياً وراء التمكّن من تحديد الجينة المرضيّة والطّفرات المسؤولة عن المرض.

وتساهم هذه السّهولة في البحث عن الجينات وتحديدها في تسريع مجرى الأبحاث العلميّة الأساسيّة في العديد من المسائل الطبيّة والأحيائيّة المختلفة، كما وأنّها تساهم أيضاً في التخفيض من كلفة هذه الأبحاث وجعلها أكثر ثقةً. فلقد بدأ مثلاً العلماء لتوّهم يدركون المظاهر الجزيئيّة للنموّ ومبحَث الأعصاب وعلم النفس ومبحَث القلب والعديد سواها من العلوم أو المباحث. وبالتالي فإنّ حصولنا المباشر على هذا القدر من المعلومات الجينية من شأنه أن يؤمّن لنا أدوات جديدة لدراسة العناصر الجينية وبروتيناتها المرمَّزة. وهكذا فإنّ هذه الأدوات الحديثة سوف تتيح للعلماء أن يحلّوا لغز الخطوات الفرديّة للممرّات التي ينبغي عليها أن تعمل كلها مع بعضها البعض لكي تجعل الجسم يؤدّي وظائفه – وهذا أشبه في الواقع بفكفكة قطع الأحجية عن بعضها البعض الواحدة تلوَ الأخرى. وبالتالي فإنّ مشروع المجموع المورّثيّ سيمدّنا بالقطع الفرديّة لتلك الأحجية بغية تحليلها.

أمّا الناحية الأخرى والمهمّة لمشروع المجموع المورّثيّ فهي تحديد المعلومات الوراثية الخاصّة بعددٍ من الكائنات الحيّة الأخرى، كالجراثيم والخمائر وذبابات الفاكهة والفئران، ومن ثمّ تنظيم تلك المعلومات تنظيماً خريطيّاً وتسلسليّاً. فقد علّمتنا في الواقع السّنوات التي أمضيناها في الأبحاث البيولوجيّة أو الأحيائيّة أنّ المعرفة التي نكتسبها بفضل دراستنا كائنات حيّة أخرى غير الإنسان مفيدة في تطوير مفهومنا لوظائف الجسم البشريّ، وهذا لأنّ الطبيعة غالباً ما تلجأ في العديد من الكائنات الحيّة المختلفة إلى السبل الأحيائيّة نفسها لتحقيق المهمّات أو الوظائف نفسها. فذبابة الفاكهة مثلاً (أو ذبابة الموز) قد لقيت في السنوات الأخيرة اهتماماً كبيراً من قبل العلماء الذين اعتمدوها نظاماً نموذجيّاً لدراسة الجينات المرتبطة

بتكوّن جسمٍ ما. وبالتالي فإنّ اكتشاف الجينة المهمّة للنموّ عند ذبابة الفاكهة وتحديد التحوّلات الجينية المسؤولة عن الشّذوذ قد علّمانا الكثير حول عمليّة نموّ الجسم البشريّ.

في الواقع، إنّ اكتشافنا تسلسلات الــ D N A في الجينات المسؤولة عن النموّ لدى ذبابة الفاكهة قد سمح لنا بمقارنة تسلسلات الــ D N A هذه بتسلسلات الــ D N A عند الإنسان. وبالتالي فقد قامت التحاليل الجينية المبنيّة على أساس المقارنة السّالفة الذّكر هذه بتحديد عددٍ من الجينات المسؤولة عن النّموّ لدى الإنسان. وأيضاً فقد أدّى اطّلاعنا على كيفيّة تسبّب الطّفرات في الجينات المسؤولة عن النّمو بمشاكل في النّموّ الملائم لدى ذبابات الفاكهة إلى نظريّاتٍ حول كيف أنّ الطّفرات في الجينات المشابهة لدى الإنسان قد تؤدّي إلى الشّذوذ نفسه في نموّ هذا الأخير. وقد تبيّن حاليّاً أنّ العديد من الجينات التي تعيق عمليّة النموّ لدى الذّبابات تؤدّي أيضاً إلى تعطيل عمليّة النموّ نفسها عند الإنسان. وبالتالي فسوف تظلّ مقارنة الجينات البشريّة بجينات الأنظمة النموذجيّة، كالذّبابة والفأرة وسواها من الكائنات الحيّة، أداةً قيّمة للأبحاث التي نقوم بها.

وبالإضافة إلى التطبيقات الطبيّة لمشروع المجموع المورّثيّ البشريّ، فإنّ الجهود المتضافرة في هذا المشروع تعد بإحراز تقدّم في مجال التكنولوجيا أيضاً. فقد كان التقدّم التكنولوجيّ المتواصل ضروريّاً لنجاح مشروع المجموع المورّثيّ، إذ أنّ حجم الإكتشافات العلميّة وسرعة هذه الإكتشافات قد استلزما تحويل أنظمة العديد من المختبرات إلى أنظمةٍ أوتوماتيكيّة ووضع آلات خاصّة من شأنها أن تقوم بتلك الأعمال على نحوٍ أسرع وأفضل وأقلّ كلفة. وبالتالي فسوف تكون تطبيقات هذه التطوّرات في التكنولوجيا المخبريّة مهمّة وضروريّة في العديد من المجالات.

وأيضاً فإنّ كميّة المعلومات الهائلة التي يتمّ اكتشافها والسّرعة الخارقة التي يتمّ اكتشافها بها في كافّة أنحاء العالم قد ساهمتا في تقدّم مجال إدارة المعلومات، إذ كما سبق وشرحنا لكم في الفصل السّابق، ينبغي على كل هذه المعلومات أن تُنظَّم وتُخزَّن وتقيَّم وتعالَج وتوزَّع على المختبرات والعلماء في كافّة أنحاء العالم.

أمّا مساهمة القطاع الصّناعيّ الخاصّ في نقل التكنولوجيا إلى العالم فهي أيضاً

ناحية أخرى هامّة من نواحي مشروع المجموع المورِّثيّ البشريّ. فالصّناعة تؤمّن في الواقع منفذاً للتطبيق السّريع للإكتشافات والتقنيّات على الإستخدام الواسع الإنتشار. وأيضاً فإنّ التّجير ونقل التكنولوجيا إلى العالم يؤمّنان البنية اللاّزمة لنقل الإكتشافات وبأسرع وقتٍ ممكن من المختبر إلى مكتب الطّبيب.

وأخيراً فقد خصّص مشروع المجموع المورِّثيّ البشري حوالى 3 بالماية من ميزانيّته لمشروع يُعرف بمشروع ELSI، وهو مشروع سبق وتحدّثنا عنه في الفصل 14. وتشتمل في الواقع أهداف هذا المشروع على التحقّق من المسائل الأخلاقيّة والشرعيّة والإجتماعيّة المرتبطة بالأبحاث والتحاليل الجينية وأيضاً على تشجيع التربية الجينية والمناقشة العامّة والمتخصّصة، إذ أنّ إدراك المسائل المرتبطة بالأبحاث والتحاليل الجينية ومناقشتها لأمران ضروريّان بغية نشوء سياسات مسؤولة طبيّاً وإجتماعيّاً وبالتالي تطوير هذه السياسات.

ونذكر من المواضيع الأخرى التي ينبغي على مشروع ELSI أن يدرسها ويقيّمها الإدارة الملائمة للمعلومات الجينية في ما يتعلّق بمسألتي خصوصيّة تلك المعلومات وسريّتها. أمّا الأسئلة التي ينبغي أن يُجاب عليها ألا فهي مَن يمكنه الإطّلاع على المعلومات الجينية ولماذا وما هو مستوى موافقة المريض المطلوب لكي نتمكّن من الإطّلاع على تلك المعلومات. فهذه المسائل كلها مهمّة لتحديد الإستخدامات المقبولة وغير المقبولة للمعلومات الوراثية، سواء أكان ذلك من قبل المرضى أم الأطبّاء أم شركات التأمين أم أرباب العمل.

أمّا المسألة الأخرى التي ينبغي علينا أن ننظر فيها على ضوء الأبحاث الجينية الحديثة فهي كيف يمكننا أن نتفادى التمييز الإجتماعي المرتكز على المعلومات الوراثية أو على نتائج التحاليل الجينية. لذا فقد يشكّل العامل التربويّ المنظّم الوحيد لأثر المعلومات الجينية على المجتمع، إذ أنّ الشّعب المثقّف في مجال علم الوراثة يكون إجمالاً محمياً من الإدّعاءات الباطلة والتوقّعات الخاطئة أكثر من الشّعب الجاهل في هذا المجال. وأيضاً يكون إجمالاً الشعب المثقّف في هذا المجال مهيّئاً للإستفادة من التقدّم الذي يشهده مجال العناية الطبيّة والنّاجم عن الأبحاث الجينية. وبالإضافة إلى هذا كله، فإنّ الثّقافة تؤمّن قاعدةً للتقييم المنطقيّ والنّقديّ للمسائل والسياسات.

ومن ناحية أخرى، فإنّ تثقيف العاملين في مجال الطب كالأطبّاء والممرّضات لأمر ضروريّ أيضاً، هذا إن كنّا فعلاً نريد أن يبلغ مشروع المجموع المورّثيّ البشريّ ذروة النّجاح. فإن كان ينبغي على الإكتشافات الجينية أن تطبّق تطبيقاً سريعاً في مجال الطبّ، وذلك لصالح المرضى طبعاً، فينبغي إذاً على الأطباء والممرّضين أن يتلقّوا تربيةً كاملةً في مجال علم الوراثة، إذ أنّهم إن لم يحصلوا على التربية والتدريب الملائمين فسوف نظلّ نواجه خطر سوء تفسير النتائج التحليليّة كما وأنّنا قد نحصل أيضاً على معلوماتٍ خاطئة حول المرض الجيني ومخاطره. وبالتالي فإنّ التربية المتخصّصة من شأنها أن تحمينا من هكذا أخطاء، كما وأنّها قد تؤمّن لنا التطبيق الملائم للمعلومات والقدرات الجينية.

والتمييز الإجتماعيّ المرتكز على المعلومات الجينية ليس مسألةً إجتماعيّةً فحسب، إنّما شرعيّة أيضاً. غير أنّ مسألة وضع تشريع يحمي الأفراد من التمييز المرتكز على المعلومات الجينية في كلا مجالي التأمين والإستخدام لا يزال حتّى الآن موضوعاً معلّقاً في العديد من الولايات الأمريكيّة كما وفي الهيئة التشريعيّة العليا للولايات المتّحدة الأمريكيّة. وقد قمنا في الواقع بعرض هذه المسألة عليكم في الفصل 14 أيضاً. ولكنّ تثقيف العامّة والمحترفين في إطار الحماية التي تؤمّنها تلك القوانين سيكون مهمّاً بغية التمكّن من وضع سياسات مفيدة.

ومن المسائل الأخرى التي يهتمّ بها مشروع ELSI مسألة تقييم النّواحي النفسيّة والثّقافيّة المرتبطة بنتائج التحاليل الجينية. فينبغي في الواقع على تقييم العوامل النفسيّة المرتبطة بالأبحاث والتحاليل الجينية أن يأخذ بعين الإعتبار الفوارق الثّقافيّة والدينيّة في الطريقة التي ينظر بها المرضى والعائلات والمجتمع إلى المعلومات الوراثية. فالنظر في قدرة العامّة على فهم علم الوراثة فهماً صحيحاً لأمر ضروريّ إذاً. أمّا الأسئلة التي غالباً ما تُطرح في هذا الصّدد فهي حول كيفيّة استخدام النّاس المعلومات الجينية وحول ردود فعل المرضى المختلفين حيال نتائج التحاليل الجينية وحول تأثير نتائج التحاليل الجينية على طريقة المرء في النّظر إلى الأمور كما وعلى قراراته الطبيّة وأخيراً حول كيفيّة تأثير المعتقدات الأخلاقيّة والدينيّة والنفسيّة على نوع الأساليب الطبيّة الجينية المعتمَدة. أمّا الأجوبة على هذه الأسئلة فمن شأنها أن تختلف من حالةٍ لأخرى، وذلك وفقاً للعوامل الثّقافيّة والدينيّة من جهة، ووفقاً

لطريقة المرء في النّظر إلى إمكانيّة تدبير بعض الأمراض الجينية من جهةٍ أخرى. وبما أنّ علم الوراثة ينتقل أكثر فأكثر من ممارسة غالباً ما كانت تشخيصيّةً وتوقّعيّة إلى ممارسةٍ علاجيّة ووقائيّة، فمن المحتمَل جدّاً أن تتبدّل العوامل النفسيّة التي من شأنها أن تؤثّر على كيفيّة نظر النّاس إلى الخيارات الطبيّة الجينية وكيفيّة تقبّلهم لها.

وبالإضافة إلى ذلك، فإنّ مشروع ELSI معنيّ أيضاً بمسألة كيفيّة دمج التقدّم الجيني بالممارسة الطبيّة. لذا ينبغي علينا أن نجيب على بعض الأسئلة حول متى يُفترض بنا أن نلجأ إلى التحاليل الجينية وكيف، ومن سوف يتولّى إدارة هكذا تحاليل، وكيف يمكننا أن نقرّر مَن هم الذين ينبغي عليهم أن يخضعوا لهذه التحاليل ومتى. وبما أنّ العلماء يقومون بتمييز المزيد والمزيد من الحالات الجينية، فسوف تزداد أيضاً فرص إجراء التحاليل السّابقة لظهور أعراض الأمراض الجينية. وبالتالي فإنّ الإستشارات الجينية والعناية الجينية السّريريّة ستكون ضروريّةً لتدبير المرضى والعائلات تدبيراً شاملاً. وأيضاً فإنّ تقييم العناية الجينية السّريريّة والإستشارات الجينية سيكون ضروريّاً، وذلك لكي يظلّ الأخصّائيّون في مجال علم الوراثة مطّلعين على اهتمامات مرضاهم ومقالقهم ومتطلّباتهم.

أمّا المواضيع الأخرى الخاصّة بمشروع ELSI فهي تلك المرتبطة بالأبحاث الجينية كمسألة الموافقة المطّلِعة على الأبحاث الجينية والمسائل الأخلاقيّة والممارسات المرتبطة بالمواضيع الإنسانيّة قيد البحث والنواحي التي تتميّز بهدفٍ إختباريّ. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّنا سبق وعرضنا عليكم وبتفصيل أكثر مسألة الموافقة المطّلِعة في الفصل 14.

في النّهاية، إنّ مشروع ELSI ينظر في المسائل المرتبطة بعمليّة تتجير الأبحاث والتقنيّات الجينية. ففي الواقع، إنّ هذا المشروع يهتمّ بالشّؤون المرتبطة بما يمكنه وبما لا يمكنه أن يكون مرخّص به ببراءة أو محفوظة حقوق نشره، كما وأنّه يهتمّ أيضاً بكيفيّة الترخيص لهكذا موادّ وبما يشكّل الأسرار التجاريّة وأيضاً بكيفيّة إدارة مستفاديّة المعلومات والموادّ في سبيل تقدّم العلم ومصلحة المرضى. وفي ما يتعلّق بعمليّة تتجير المعلومات والتقنيّات العلميّة، فإنّه لأمر ضروريّ أن نسرِع في نشر تلك الأخيرة وتوزيعها على العامّة وعلى القطاعات التجاريّة، وذلك لكي نزيد من استفادة الأطبّاء والمرضى والعائلات منها. ولكن، وفي الوقت نفسه، نرى أنّ

الشّركات والباحثين غالباً ما يقلقون بشأن مسألة حماية اختراعاتهم واكتشافاتهم ومعلوماتهم. لذا ينبغي علينا أن نحقّق نوعاً من التوازن في ما بين كل تلك الأمور التي تقلقهم وتشغل بالهم، وذلك لكي نزيد من تطبيق المعلومات والأساليب الجينية في مجال الممارسة الطبيّة. على أيّ حال، سوف تستمرّ على الأرجح مناقشة تلك الأمور كما وسواها من المسائل أيضاً من قبل العامّة والأخصّائيّين خلال السنوات المقبلة.

وللمزيد من المعلومات حول مشروع المجموع المورّثيّ البشريّ، يمكنكم أن تزوروا المكتبات العامّة والخاصّة كما وعناوين البريد الإلكترونيّ التالية:

- الجمعيّة الوطنيّة لأبحاث المجموع المورّثيّ البشريّ

  أو The National Human Genome Research Institute

  (http://www.nhgri.nih.gov)

- مشروع المجموع المورّثيّ البشريّ

  أو The Human Genome Project

  (http://www.ornl.gov/TechResources/Human_Genome/tko/index.htm)

- منظّمة المشروع المورّثيّ البشريّ

  أو The Human Genome Organization

  (http://www.gene.ucl.ac.uk/hugo/)

الفصل الثاني والعشرون

المعالجة الجينية وسواها من المعالجات الخاصّة بالأمراض الوراثية

إنّ تطوّر مفهومنا لكيفيّة تسبّب الشّذوذ الجينية بالمرض الجيني يعِدنا بعلاجات فعّالة أكثر فأكثر. فيمكن في الواقع لبعض الأمراض الجينية أن نعالجها بواسطة أساليب من شأنها إمّا أن تحلّ محلّ العناصر الإستقلابيّة المفقودة إنّما الضّروريّة لجسم الإنسان، وإمّا أن تساعد على نزع المستقلَبات المؤذية التي تتكوّن من جرّاء الإختلالات الأنزيميّة. وأبرز مثال على ذلك هو مرض بيلة فينيل كيتونيّة، هذا المرض الجيني المتنحّي والخاصّ بالصبغيات العاديّة. فكما تعلّمنا في الفصول السابقة، إنّ داء بيلة فينيل كيتونيّة ناجم عن نقص في إحدى الأنزيمات، ألا وهي أنزيمة الفينيلالانين هيدروكسيلاز؛ إذ أنّ غياب هذه الأنزيمة يؤدّي إلى تراكم حمض الفينيلالانين الأمينيّ في أنسجة الفرد المُصاب. وبالتالي فإنّ النّقص في هذه الأنزيمة وتراكم الفينيلالانين قد يؤدّيان معاً إلى تخلّف عقليّ عميق لدى الأفراد المُصابين بهذا الدّاء. ولكنّ المفهوم الكيميائيّ الحيويّ لهذا المرض قد مدّنا بعلاج حمييّ له بسيط وفعّال. فينبغي على الأفراد المُصابين بهذه الحالة أن يتّبعوا أنظمةً حميية دقيقة وصارمة تحدّ من تناولهم مادّة الفينيلالانين. وبالتالي فإنّ التزام المرضى بالنّظام الحمييّ الموصوف لهم من شأنه أن يخفّف من تكوّن الفينيلالانين لديهم، وأن يخفّض من خطر تعرّضهم للعجز الفكري.

ومن الأمراض المتنحّية والصبغيّة العادية الأخرى التي يمكننا أن نعالجها

بواسطة هذه الأساليب الفعّالة، مرض غلاكتوزيّة الدم؛ إذ هنا أيضاً تساعد المعالجة الحميية على ضبط الكميّة التي نتناولها من الغَلاكتوز، مخفِّفةً بالتالي من خطر تعرّضنا لأكثر عوارض هذا المرض خطورةً.

ويمكننا أيضاً أن نعالج بعض الأمراض الجينية بواسطة علاجات يستعيض من خلالها المريض عن الأنزيمة المفقودة لديه أو الأنزيمة العاجزة عن تأدية وظائفها على نحوٍ سويّ بأنزيمة أخرى. فمرض Gaucher مثلاً كناية عن مرضٍ صبغيّ عاديّ متنحٍّ ناجمٍ عن عجزٍ أنزيميّ، وهو غالباً ما يصيب الأفراد المتحدّرين عن الأشكينازيم الغربيّين. فإنّ هذا النوع من العلاجات يتيح إذاً حاليّاً للمرضى الحصول على الأنزيمة المفقودة، مخفِّفاً بالتالي من خطر معاناتهم من عوارض المرض. ونذكر أيضاً من الأمثلة الأخرى على هذا النّوع من العلاجات، النّقص في البيوتينيداز حيث يمكن للأطبّاء أن يمدّوا مرضاهم بالبيوتين الذي ينقصهم مخفّفين بالتالي من نسبة تعرّضهم لبعض لا بل لكل عوارض هذا المرض.

أمّا الأمراض الجينية التي لا يمكننا أن نعالجها لا من خلال نظامٍ حِميِيّ معيّن ولا من خلال الإستعاضة عن الأنزيمات أو العناصر الأخرى المفقودة لدى المريض بعناصر مماثلة لها فهي تشكّل تحدّياً علاجيّاً أكثر تعقيداً. ففي الواقع، نحن لا نزال حتّى اليوم عاجزين عن معالجة العديد من هكذا أمراض معالجةً فعّالةً. لذا فإنّ بعض هذه الأمراض يشكّل الهدف الذي تسعى الأبحاث الجينية العلاجيّة إلى بلوغه. وتُطلَق أحياناً على المعالجة الجينية تسمية معالجة نقل الجينات. ويشكّل أيضاً بعض الأمراض غير الوراثية وأنواع أخرى من المشاكل الطبيّة موضوع بحث المعالجة الجينية. أمّا الأمراض التي يقوم العلماء حاليّاً بدراسة إمكانيّة معالجتها بواسطة المعالجة الجينية ألا فهي: مرض تليّف البنكرياس الحوصليّ، وداء قصور مضادّ التريبسين من نوع ألفا - 1 وداء حثل Duchenne العضلي والأمراض السّرطانيّة والسيدا وداء التصلّب العَصيدي وتضرّر الحبل الشّوكيّ والعديد سواها من الأمراض.

وتختلف الأساليب المعتمَدة في المعالجة الجينية عن الأساليب العلاجيّة التقليديّة المذكورة أعلاه، وذلك لأنّ المعالجة الجينية تهدف إلى استئصال علّة المرض من جذورها، لا إلى تخفيف عوارض هذا الأخير فحسب. فالهدف إذاً من وراء المعالجة

الجينية هو أن نمدّ المريض بالجينات عوضاً عن البروتينات أو الأنزيمات أو الأدوية. وبالتالي، ومن الناحية النظريّة، ما أن تصبح الجينات التي نمدّ بها المريض داخل الخلايا وتتحول إلى R N A، حتّى تروح هذه الأخيرة تمدّ المريض بالبروتين الذي يفتقر إليه أو أنّها قد تُحدث فيه ردّة الفعل الخلويّة المرغوب بها. ونتيجةً لذلك سوف نتمكّن من استئصال العلّة المسؤولة عن المرض كما وأنّنا سوف نتمكّن أيضاً من التخلّص من العوارض المرضيّة تخلّصاً تامّاً.

وفي أبسط أشكالها، فقد تُستخدَم المعالجة الجينية بغية معالجة بعض الأمراض النّاجمة عن بروتينات ناقصة أو عن بروتينات غير وظيفيّة كما هي الحال في حالات القصور الأنزيميّ أو في حالات غياب البروتينات البنيويّة أو التنظيميّة. فبالنسبة إلى بعض الأمراض، كحالة تليّف البنكرياس الحوصليّ مثلاً أو مرض Gaucher أو قصور مضادّ التريبسين من نوع ألفا - 1 أو النّاعوريّة، تلك الأمراض النّاجمة عن غياب وظيفة بروتينيّة محدّدة، إنّ الفكرة الكامنة وراء المعالجة الجينية هي بأن نمدّ الخلايا بالوظيفة البروتينيّة أو الأنزيميّة التي تنقصها، وذلك من خلال تزويدها بنسخةٍ عاملةٍ عن الجينة التي تكون قد تعرّضت لطفرةٍ ما؛ إذ نظريّاً، ما أن تتّخذ هذه الجينة المقحَمة موضعها الصّحيح حتّى تُرمِّز منقِذةً بالتالي الخلايا - والمريض أيضاً - من آثار المرض الموهِنة.

أمّا في أشكالها الأكثر تعقيداً، فنأمل أن تتمكّن المعالجة الجينية من أن تمدّنا ببروتينات وأنزيمات من شأنها أن تزيل الوظائف الخلويّة غير المرغوب فيها. فبالنسبة إلى المعالجة الجينية الخاصّة بالأمراض السّرطانيّة مثلاً، إنّ الهدف من وراء هذه المعالجة هو الحصول على بروتين يمكنه إمّا أن يجعل الخلايا السّرطانيّة شديدة التأثّر بالأدوية التي تسمّمها وإمّا أن يضع حدّاً للإنقسامات الخلويّة غير المضبوطة والتي تتميّز بها الخلايا السّرطانيّة إجمالاً.

وفي هذه الحالات، تقوم المعالجة الجينية باستهداف الخلايا السّرطانيّة تحديداً. فبعد أن يتمّ تزويد المريض بالجينة الجديدة، يصبح بإمكاننا أن نسرّع موت الخلية إمّا بواسطة أدوية سامّة تقتل الخلايا التي تحمل الجينة الجديدة، وإمّا بواسطة نوع من الآليّة الدّاخلية النّاجمة عن عمل الجينة المقحَمة. أمّا المعالجة الجينية المضادّة للحُمات والخاصّة ببعض الأمراض كمرض السيدا مثلاً، فمن المحتمَل أن تعمل إمّا

على جعل الخلايا المَخموجة قابلةً لأن تدمَّر دماراً تامّاً وفعّالاً بواسطة الأدوية التي تسمّم الخلايا، وإمّا على الحؤول دون تخمّج الحمة وتناسخها وانتشارها في الجسم. وفي ما يختصّ بحالة تضرّر الحبل الشّوكيّ وسواها من الحالات المشابهة، فإنّ المعالجة الجينية سوف تعمل على الأرجح على حثّ خلايا الجسم على النموّ كما وعلى تصحيح أعضاء الجسم وأنسجته المتضرّرة.

وبالنسبة إلى الأمراض الجينية حيث تؤدّي الطّفرات الجينية إلى تكوّن بروتين يكون قد اكتسب وظيفةً جديدةً أو أيضاً إلى تكوّن بروتينٍ يتعارض والبروتينات الأخرى، فينبغي في هذه الحالة أن نلجأ إلى أساليب أكثر تعقيداً. ففي ما يتعلّق بهذا النّوع من الطّفرات، ينبغي على المعالجة الجينية أن تمدّ المريض بجينةٍ من شأنها أن تصنّع R N A أو بروتيناً يعيق هذه الوظيفة المكتسَبة. ولكنّ مدى فعاليّة هذه العلاجات لا تزال حتّى الآن غير واضحة.

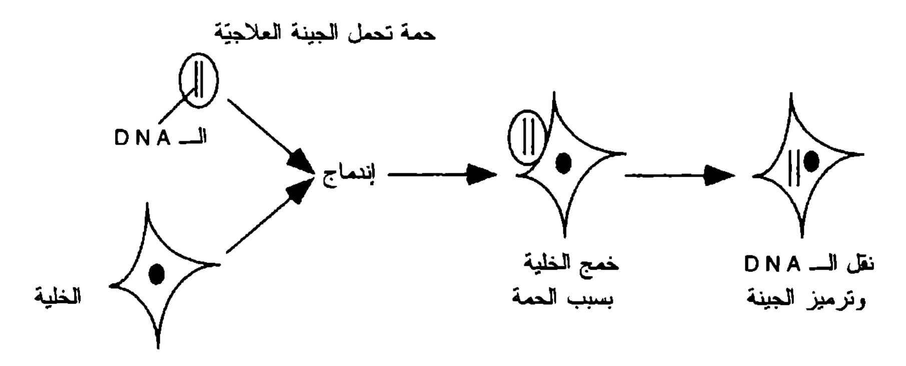
وقد تبدو المعالجة الجينية على الورق عمليّةً سهلةً: نزوّد المريض بجينةٍ ونحلّ بالتالي كافّة المشاكل لدى الجميع. ولكن في الواقع، إنّ المعالجة الجينية كناية عن عمليّة تدعو للتحدّي. وأبرز التحدّيات التي قد يواجهها الباحثون في مجال المعالجة الجينية ألا فهي: كيفيّة مدّ الخلايا بالجينات، وكيفيّة تسليم تلك الجينات إلى الخلايا الصّحيحة والملائمة، وكيفيّة التثبّت من استخدام الخلايا للجينة استخداماً صحيحاً، وكيفيّة جعل الجينة تعمل لفترة طويلة من الزّمن، وأخيراً كيفيّة التأكّد من كون العلاج آمنٍ وسليم للمريض كما ولسواه من الأفراد أيضاً.

والمسألة الأولى التي ينبغي على الباحثين في مجال المعالجة الجينية أن ينظروا فيها ويدرسوها هي كيفيّة إقحام الجينة داخل الخلية؛ إذ في حال لا يمكن للجينة أن تدخل إلى الخلية، فلا يمكن عندئذٍ للمعالجة الجينية أن تتمّ. وفي الواقع، إنّ أكثر ما تركّز عليه حاليّاً الأبحاث في مجال المعالجة الجينية هو كيفيّة تصنيع حُماتٍ يمكننا أن نستخدمها كقوى موجّهة أو كأنظمة تسليم، وذلك بغية نقل الجينات إلى داخل الخلايا.

فالحمات كناية عن متعضّيات صغريّة مكوَّنة من غطاء بروتينيّ أو من غلاف يحتوي على المادّة الوراثية للحمة، سواء أكانت هذه المادّة الـــ D N A أو الـR N A

. والحمات بطبيعتها تخمج الخلايا وتقحمها بجيناتها مستخدمةً بالتالي آليّة الخلية لكي تتمكّن من نسخ الــ D N A أو الـR N A الخاصّ بها وأيضاً لكي تتمكّن من تصنيع البروتينات. ونتيجةً لتلك العمليّات السّالفة الذّكر، تتكوّن حمات جديدة من شأنها أن تخمج المزيد من الخلايا الجديدة.

وفي الأبحاث المختصّة بالمعالجة الجينية، تتمّ معالجة الحمات المرشّحة لهذه الأبحاث معالجةً مخبريّةً لكي يتمّ بالتالي تحميلها بجينات بشريّة عوضاً عن الجينات الحُمَويّة. وهكذا، وبواسطة الجينات البشريّة الموضّبة داخل الغلاف البروتينيّ للحُمة عوضاً عن الجينات الحُمويّة، تروح تلك الحمات تسلّم الجينات البشريّة إلى الخلايا المستهدَفة. وبالتالي، فعندما تقوم الحمة بضرب خلية ما، تصبح عاجزةً عن صنع بروتينات حُمويّة، وذلك بسبب افتقارها إلى الجينات الحمويّة. وهنا، كل ما نبغيه من الحمة هو أنْ تبدأ هذه الأخيرة، وفورَ بلوغها داخل الخلية، بترميز الجينة البشريّة مصنّعةً بالتالي البروتين الملائم. والهدف من وراء هذا كله هو جعل البروتين يعمل داخل الخلية ويحلّ محلّ الوظيفة المفقودة، مخفِّفاً بالتالي من حدّة العوارض المرضيّة.



الرّسم التوضيحيّ 1.22 رسم تخطيطيّ يشرح لنا كيف يمكننا أن نجري المعالجة الجينية، مستخدمين في ذلك إحدى الحمات كقوّة موجّهة لنقل الجينات وإقحامها إلى داخل الخلية المستهدَفة. فيتمّ في الواقع إقحام الجينة داخل حمة مصنّعة مخبريّاً، وبعدها يُسمَح للجينة بأن تخمج إحدى الخلايا المستهدَفة والتي تكون بحاجة إلى الجينة التي تحملها الحمة. وما أن تصبح هذه الجينة داخل الخلية المستهدَفة حتّى تبدأ هذه الأخيرة بترميز الجينة وبتأمين بروتينٍ علاجيّ للمرض.

وهناك أيضاً مجموعة مختلفة من الأنظمة غير الحُمويّة والخاصّة بالتسليم الجيني قام العلماء بدراستها كقوى موجِّهة يمكننا الإعتماد عليها في تجارب النقل

الجيني. فالجسيمات الشحمية مثلاً كناية عن جسيمات صغريّة مكوّنة من D N A محاطٍ بغشاء مشابه لغشاء الخلية. والفكرة هنا إذاً هي بأن ندمج الجسيمات الشحمية بإحدى الخلايا المستهدَفة وذلك بغية إقحام تلك الأخيرة بـــ الـــ D N A. غير أنّنا لا نزال بحاجةٍ إلى المزيد من الأبحاث، وذلك بغية توضيح الإستخدامات الأكثر فعاليّة لمختلف أنواع القوى الجينية الموجِّهة.

أمّا نقل جينةٍ ما إلى الموقع الصّحيح في الجسم فهو التحدّي التالي الذي تواجهه المعالجة الجينية، إذ أنّ نقلها إلى ناحيةٍ خاطئةٍ ليس من شأنه أن يساعدنا كثيراً إلاّ في حال كانت هذه الأخيرة تصنّع بروتيناً بإمكانه أن يتنقّل بحرّيّة من خلية إلى أخرى، أو أيضاً في حال كانت تعمل على مادّة تتنقّل بحرّيّة من خلية إلى أخرى. فإن كنّا مثلاً نريد أن نطبّق المعالجة الجينية على حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ، ينبغي علينا إذاً أن ننظر في عوارض هذا المرض وفي النّقص البروتيني المسؤول عنه وأخيراً في وظيفة هذا البروتين.

فحالة تليّف البنكرياس الحوصليّ ناجمة عن طفراتٍ في جينة بروتينيّة تُعرف بمنظِّمة التواصل عبر غشاء تليّف البنكرياس الحوصليّ. وفي الواقع، إنّ هذا البروتين يطمر نفسه داخل الغشاء الخلويّ الذي يحيط ببعض الخلايا، ويظنّ البعض أنّه مسؤول عن نقل جزيئاتٍ، كالكلوريد مثلاً، عبر الغشاء الخلويّ. والهدف من وراء المعالجة الجينية لحالة تليّف البنكرياس الحوصليّ هو أن نسلّم للخلايا التي تظهر قصوراً بارزاً ناجماً عن النّقص البروتينيّ نسخةً وظيفيّةً عن الجينة المنظِّمة التواصل عبر غشاء تليّف البنكرياس الحوصليّ. وبما أنّ أكثر عوارض حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ خطورةً على حياة المريض هي الصّعوبة في التنفّس، فإنّ الخلايا الرّئويّة هي من أولى الخلايا التي تستهدفها المعالجة الجينية في هذه الحالة. والتحدّي الأبرز هنا بالنسبة إلى المعالجة الجينية سيكون بأن نضع نظاماً موجِّهاً من شأنه أن يؤمّن تسليماً فعّالاً للجينة المنظِّمة التواصل عبر غشاء تليّف البنكرياس الحوصليّ إلى عددٍ كبير من الخلايا الرّئويّة.

وتشتمل الأفكار الحاليّة حول المعالجة الجينية لحالة تليّف البنكرياس الحوصليّ على استخدام حُماتٍ معدّلة يمكن للمرضى أن يتناولوها وإلاّ فإنه يتمّ تسليم هذه الحمات بطريقة ما إلى الخلايا التي تكسو مجرى الهواء، وهذا كله على أمل أن

تقوم هذه الجزيئات الحُمويّة المسلَّمة إلى الخلايا بتخميج الخلايا الرّئويّة والخلايا التي تكسو مجرى الهواء تخميجاً فعّالاً. وفي حال كانت هذه الجزيئات الحُمويّة تحمل الجينة المنظِّمة التواصل عبر غشاء تليّف البنكرياس الحوصليّ عوضاً عن الجينات الحُمويّة، فيمكنها عندئذٍ أن تشكّل أداةً فعّالة لتسليم الجينة المنظِّمة التواصل عبر غشاء تليّف البنكرياس الحوصليّ إلى الخلايا الرّئويّة. وفي حال تمّ ترميز بروتين هذه الجينة الأخيرة بعد حدوث عمليّة التخميج، فيصبح بإمكاننا عندئذٍ أن نشفيَ وظيفة التنفّس أو أن نعيدها إلى وضعها السّابق والسّليم، مخفّفين بالتالي من حدّة أكثر عوارض حالة تليّف البنكرياس الحوصليّ خطورةً.

والآن سوف نطرح عليكم التحدّي التالي الذي تواجهه المعالجة الجينية: في الواقع، عندما يتمّ تسليم جينةٍ ما إلى الخلايا الملائمة، ينبغي على هذه الأخيرة أن ترمِّز؛ إذ في حال تمّ نقل إحدى الجينات إلى داخل خلية ما من دون أن يتمّ ترميز هذه الجينة، فلن تكون هناك عندئذٍ أيّ فائدة من عمليّة النّقل هذه. وفي الواقع، إنّ أهمّ المسائل التي تتمحور حولها الأبحاث في مجال المعالجة الجينية هي مسألة التثبّت من كوننا قد نقلنا إلى الخلية المستهدَفة، وبالإضافة إلى الجينة السّالفة الذّكر هذه، مادّةً ما مثيرةً وفعّالةً كما وإشارات الـــ R N A المعامِلة أيضاً. وهنا ينبغي علينا أن نذكّركم بأنّنا سبق وشرحنا لكم العناصر الضّابِطة هذه في الفصل 5. غير أنّ هذه الإشارات الضّابِطة قد لا تكون نفسها لكل الجينات. لذا فقد ركّزت الدّراسات الجينية أبحاثها على تحديد إشارات الإنتساخ اللاّزمة بغية ترميز الجينات المنقولة ترميزاً أفضل، إذ أنّ ذلك ضروريّ لتأمين نجاح عمليّة المعالجة الجينية.

أمّا المسألة الأخرى التي تعمل المعالجة الجينية عليها فهي مسألة إبقاء الجينات مرمَّزةً لفترة أطول من الزّمن. فإنّه لأمر عظيم حقّاً أن تتمكّن جينة ما من أن تدخل إلى إحدى الخلايا وتترمّز فيها، ولكنّها في حال كانت لا تستطيع أن تبقى مرمَّزةً سوى لبضعة أيّام أو أسابيع فقط، فيمكن عندئذٍ لعوارض المرض أن تعاود المريض، ولن يجد المرضى بالتالي أيّ تحسّنٍ يُذكر في صحّتهم، كما وأنّهم قد يضطرّون للخضوع إلى العلاج مراراً وتكراراً. ومن الأمور التي تعيق التّرميز الطويل الأمد للجينات في مجال المعالجة الجينية هي طبيعة بعض الحُمات الزّائلة. فإن كانت الحمات تنقل الجينة العلاجيّة إلى الخلايا من دون أن تبقى في داخلها

لفترةٍ طويلةٍ، فسوف تزول إذن مع الحمات تلك الجينةُ العلاجيّة أيضاً. وإن كانت الجينة العلاجيّة تزول بزوال الحمات، فكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى العلاج. وفي حالة الحمة التي لا تدوم سوى لفترة قصيرة فقط، يمكننا اللّجوء إلى العلاج الحُمويّ المتكرّر؛ إذ صحيح أنّ هذا النوع من العلاج أقلّ ملاءمةً من العلاج الذي يتمّ دفعةً واحدةً، غير أنّه قد يكون في بعض الحالات الخيار الوحيد الذي يمكننا اللّجوء إليه.

ولكنّ عمليّة إدخال بروتينات جديدة إلى الخلايا تواجه تحدّياً آخر أيضاً، إنّما هذه المرّة من قبل النّظام المناعي. ففي حال كان المريض يستجيب للبروتين الذي تصنّعه الجينة المسلَّمة إلى الخلية إستجابةً مناعيّة، فمن الممكن عندئذٍ أن يروح النظام المناعيّ لدى المريض يصنّع أجساماً مضادّةً أو خلايا تشبه من حيث شكلها الحرف T، وذلك بغية تدمير البروتين أو الخلايا التي تصنّع هذا البروتين. وأحياناً أيضاً، فقد يستجيب المريض استجابةً مناعيّةً حيال القوّة الحُمويّة الموجِّهة والمستخدَمة لتسليم الجينة. وفي حال حدوث هذا، فقد يتمّ عندئذٍ إنتزاع البروتين العلاجيّ من نظام المريض المناعيّ، وقد تعود بالتالي العوارض المرضيّة لتظهر لدى المريض كما وقد يعود هذا الأخير ليمرض من جديد.

ومع ذلك، فقد تزداد في الواقع حالة المريض سوءاً، وذلك لأنّ العلاجات المتتالية قد لا تكون ذا فعاليّة في حال كان النّظام المناعيّ قد أصبح بإمكانه الآن أن يتعرّف إلى البروتين المنقول إليه أو إلى الحمة المستخدَمة لنقل الجينة إلى داخل الخلايا. وفي حال حدوث ذلك، فقد تتعارض الإستجابة المناعيّة والعلاجات المستقبليّة كافّة. وبالتالي فإنّه لمن الضّروريّ أن ندرس الإشكاليّة التي تطرحها هذه المسألة كما وكيفيّة التخفيض من نسبة تعارض النّظام المناعيّ والعلاجات المستقبليّة أو حتّى كيفيّة إزالة هذا التعارض نهائيّاً، وذلك قبل أن يتمكّن بعض أشكال المعالجة الجينية من إنجاز فعاليّته القصوى.

أمّا مسألة البحث الأخيرة والأهمّ بالنسبة إلى المعالجة الجينية فهي مسألة الأمان. فإن كانت الحُمات تُستخدَم في مجال المعالجة الجينية، ينبغي إذاً على العلماء أن يكونوا واثقين من أنّهم ليسوا في صدد اختراع حمة جديدة – حمة من شأنها أن تنشر خمجاً ما. وقد تكون عمليّة إدخال حمة جديدة إلى البيئة عمليّة في غاية الخطورة. فمن النّاحية النّظريّة، إنّ الحمات التي لا تحمل جينات حمويّة لا

يمكنها من وجهة النّظر التقليديّة أن تتسبّب بأيّ خمجٍ على الإطلاق. إذاً، ومن خلال حذفنا الجينات الحمويّة من الحمة العلاجيّة الجينية، تصبح الحمات عاجزةً عن تأدية وظائفها، كما وأنّها قد تصبح أيضاً عاجزةً عن صناعة المزيد من الحمات. وفي حال كانت الحُمة عاجزةً عن توجيه عمليّة تصنيع المزيد من الحمات، فهي أيضاً عاجزة عن نقل الخمج ونشره في الجسم. وبالتالي فإنّ الحُمات في مجال المعالجة الجينية مصمَّمة لكي تكون فعّالةً في تخميجِ خلية واحدة مستهدَفة فقط، وأيضاً في تسليم الجينات البشريّة المطلوبة. وعمليّاً، ينبغي علينا أن نُخضع كافّة حُمات المعالجة الجينية للتحاليل المخبريّة، وذلك بغية تأمين هذا المستوى المطلوب من الأمان قبل أن نبدأ بتطبيق المعالجة الجينية الحمويّة على أعداد كبيرة من المرضى.

والمسألة الأمنيّة الأخرى التي تقوم المعالجة الجينية بدراستها هي تلك المرتبطة بالتأثير الذي سيكون لعمليّة إقحام الحمة على الخلية. فينبغي هنا على العلماء أن يكونوا واثقين من كون الحُمة المُقحمَة لا تتسبّب بحدوث طفرات خلويّة جديدة من شأنها أن تؤدّي إلى مشاكل طبيّة أخرى أو إلى آثار جانبيّة غير مرغوب فيها. وبالتاليَ ينبغي على خطر هذه المشاكل مع مختلف أنواع الحُمات أن يُقيَّم تقييماً دقيقاً وحذراً قبل أن نبدأ باستخدام القوى الموجِّهة الحُمويّة إستخداماً واسعاً في مجال المعالجة الجينية.

وأكثر المسائل إثارةً للجدل في مجال المعالجة الجينية هي مسألة تعديل التركيبة الجينية لدى الكائنات البشريّة، وهذا لأنّ بعض الحُمات التي نقوم بدراستها حاليّاً يقوم بإقحام مادّته الجينية داخل المجموع المورّثيّ للخلية التي يخمجها. وتعرف في الواقع هذه الحُمات بالحُمات التراجعيّة.

فنتيجةً لتخميج الخلية بواسطة الحمات التراجعيّة تلك، تصبح الجينات المنقولة إلى داخل الخلية بواسطة الحمة التراجعيّة دائمة التواجد داخل المادّة الوراثية للخلية. وبالتالي فسوف تظلّ المادّة الجينية الحُمويّة هذه داخل المادّة الوراثية لهذه الخلية ولكافّة الخلايا الأخرى التي سوف تتحدّر عنها في الإنقسامات الخلويّة المستقبليّة.

وهذا في الواقع ما يجعل من الحُمة التراجعيّة قوّةً موجِّهةً مثيرةً للإهتمام في مجال المعالجة الجينية. فتخميج خلية ما بواسطة حمة تراجعيّة تحمل جينةً علاجيّة

من شأنه نظريّاً أن يكون تخميجاً دائماً. وفي حال كان هذا التخميج فعّالاً فهو قد يخفّف من حاجتنا للّجوء إلى المزيد من العلاجات. ولكن، وفي حال أدّت هذه الحُمة صدفةً، وفي أثناء ولوجها المجموع المورثّيّ للخلية، إلى اعتراض جينةٍ أخرى فقد يتعطّل بالتالي عمل هذه الجينة وقد يبقى معطّلاً طيلة حياة هذه الخلية كما وطيلة حياة الخلايا الأخرى الوليدة عنها أيضاً. أمّا في حال كانت هذه الجينة المعترَضة ضروريّةً جدّاً من حيث وظيفتها لحياة الإنسان أو لصحّته فتكون بالتالي المعالجة الجينية قد حلّت مشكلةً لتتسبّب بأخرى.

إذن وبغية تفادي هذا كله، يقوم العلماء بتطبيق المعالجة الجينية التي تعتمد على الحمات التراجعيّة على عدد كبيرٍ من الخلايا، لا على خلية واحدة فحسب، حتّى في حال تمّت معالجة عددٍ من الخلايا وتعطّلت وظيفة أحدها الهامّة، فسوف تكون هناك الخلايا الأخرى والتّي تمّت معالجتها جاهزةً لتنوب عنها في تأدية هذه الوظيفة، إذ ليس من المحتمل أن تتعطّل هذه الوظيفة لدى كافّة الخلايا التي خضعت للعلاج دفعةً واحدة.

أمّا الخطر الآخر فيكمن في إمكانيّة أن تتمركز إحدى الجينات المنقولة داخل جينة من شأنها أن تؤدّي إلى حالة سرطانيّة ما. ولكن، وبما أنّ مرض السّرطان ينجم عموماً عن سلسلةٍ من الطّفرات العديدة والمتتالية، كما سبق وشرحنا لكم في الفصل 12، فلا يمكننا إذن أن نرجّح إمكانيّة حدوث ذلك لدى أيّ مريضٍ على الإطلاق. لذا ينبغي على الأبحاث المستقبليّة والتجارب في مجال المعالجة الجينية أن تأخذ هذه المخاطر بعين الإعتبار.

أمّا التدبير الأمنيّ الآخر الذي يمكننا أن نأخذه في هذا المجال فهو ألاّ نطبّق المعالجة الجينية إلاّ على الخلايا الجسديّة فقط، إذ أنّ المعالجة الجينية المطبّقة على الخلايا الجسديّة لن تشمل بذلك الخلايا التناسليّة، وهي بالتالي لن تؤثّر على الأجيال المستقبليّة. وفي الواقع، إنّ الجهود التي يبذلها العلماء حاليّاً في مجال المعالجة الجينية لا تستهدف سوى الخلايا الجسديّة فقط، أي الخلايا التي ليست مصمّمة لأن تتحوّل لا إلى نُطاف ولا إلى بيض. لذا فإنّ المعالجة الجينية المطبّقة على الخلايا الجسديّة، شأنها شأن العلاجات بواسطة الأدوية تماماً، هي كناية عن علاج خاصّ بالفرد المُصاب بالمرض فقط. أمّا أولاد المريض فقد يظلّون عرضةً لوراثة

القصور الجيني النّاجم عن هذا المرض.

أمّا المعالجة الجينية المطبّقة على الخلايا التناسليّة، وهي كناية عن طريقة يتمّ من خلالها تسليم الجينات إلى النّطاف أو إلى البيض، فهي كناية عن معالجة جدّ مثيرةٍ للجدل، وذلك بسبب احتمال تأثيرها على الأجيال المستقبليّة. ففي الواقع، إنّ هذا النوع من المعالجة الجينية قد يتمكّن على الأرجح من القضاء على المرض لدى الأجيال المستقبليّة من خلال تصحيحه الخلل الجيني الأساسيّ الذي تعاني منه الخلايا التناسليّة. إنّما تشتمل المعالجة الجينية المطبّقة على الخلايا التناسليّة نسبةً مجهولةً من الخطر. ففي حال مثلاً قامت إحدى الجينات التي تمّ نقلها في أثناء إجراء المعالجة الجينية، وعن غير قصدٍ، بتعطيل وظيفة جينةٍ أخرى فقد يشفى الولد من إحدى المشاكلِ غير أنّه قد يولد مصاباً بمشكلة جينية أخرى مختلفة. فنحن لا نزال نجهل حتّى الآن المخاطر التي قد تكون للأساليب الحُمويّة المعتمَدة حاليّاً لنقل الجينات على الجنين أو الرُّشيم البشريّ، وذلك لأنّ هذه الأساليب لا تضمن لنا إقحام الجينات المنقولَة داخل مواقع محدّدة. ونتيجةً لذلك، فلا يفكّر العلماء في الوقت الحاضر بتطبيق المعالجة الجينية على الخلايا التناسليّة لدى الإنسان.

إنّما في حال تمكّن العلماء من اكتشاف كيفيّة التثبّت من أنّ الجينة المنقولة سوف تقصد، داخل المجموع المورّثيّ للخلية، الموقع نفسه الذي سبق وقصدته الجينة الطّافِرة، فقد نتمكّن عندئذٍ من أن نكفل أمانة التدابير المعتمَدة في المعالجة الجينية المطبّقة على الخلايا التناسليّة. إلاّ أنّه ينبغي على العلماء أن يقوموا بالمزيد من الأبحاث قبل أن يبدأوا بتطبيق هذه الأساليب على الإنسان.

أمّا التجارب السّريريّة في مجال المعالجة الجينية المطبّقة على الخلايا الجسديّة فهي في طريقها نحو معالجة بعض الأمراض الجينية، كما وأنّها مطروحة لمعالجة بعضها الآخر أيضاً. وغالباً ما يمكن للمرضى أن يشاركوا في بروتوكولات الأبحاث. فيمكن مثلاً للطّبيب أو الأخصّائيّ بعلم الوراثة أن يساعد مريضه على تحديد موقع التجارب السريريّة للمعالجة الجينية الخاصّة بمرضه.

وبالإضافة إلى ذلك، فيمكن أيضاً للمرضى وعائلاتهم أن يكتشفوا بأنفسهم المؤسّسات التي تقود تلك التجارب السّريريّة، إذ يمكن في الواقع لبعض المصادر،

كالأدب العلميّ والصّحف والتلفزيون والجماعات الدّاعمة لهذا المجال ومراكز الأبحاث، أن يمدّهم بالمعلومات حول التجارب السّريريّة. وأيضاً فإنّ المواقع على الإنترنت الخاصّة بالجمعيّات الوطنيّة للصّحّة (http://www.nih.gov/healthg) والجمعيّة الوطنيّة الخاصّة بالأمراض السّرطانيّة (http://cancertrials.nci.nih.gov) والجمعيّة الخاصّة بالإستشارات الطبيّة (http://www.mediconsult.com) كلها من شأنها أن تمدّهم بمعلوماتٍ حول مختلف أنواع التّجارب السّريريّة، لا تلك الخاصّة بالمعالجة الجينية فحسب. وبالتالي يمكنكم أن تجدوا هذه المصادر كما وسواها من المصادر المعلوماتيّة مفصّلةً أكثر في الفصول 26 و27 و28.

الفصل الثالث والعشرون

الإستنساخ

الإستنساخ كناية عن طريقة لإنشاء نسخة طبق الأصل عن الشّيء. وكما سبق وشرحنا لكم في الفصل 19، فإنّ عمليّة عزل الجينات أو الأجزاء الصّغيرة من الحمض النّوويّ التي تحتوي على الجينات وتناسخها هي نوع من أنواع الإستنساخ. وفي هذا النّوع من الإستنساخ، يتمّ إقحام الحمض النّوويّ المعزول داخل المادّة الوراثية لإحدى الجراثيم أو الحُمات أو الخمائر. وبالتالي فإنّ إقحامنا جرثومةً أو حمة أو خميرة ما بجزءٍ من الحمض النّوويّ البشريّ من شأنه أن يولّد، وعلى نحوٍ سريعٍ وفعّالٍ، ملايين النسخ عن تسلسل هذا الجزء من الحمض النّوويّ الذي تمّ إقحامه. وهذا في الواقع ما يؤدّي إلى تسهيل عمليّة تحديد ميزات هذا الجزء من الحمض النّوويّ، كما وإلى تسهيل عمليّة استخدام هذا الأخير في الإختبارات العلميّة أيضاً.

بالإضافة إلى ذلك، وكما شرحنا لكم في الفصول السّابقة، فإنّ استنساخ الجينات يسمح لنا أيضاً بإنشاء وتطوير القوى الموجّهة التي تُستخدم في مجال المعالجة الجينية. غير أنّ أنواع الإستنساخ هذه - أي إستنساخ الجينات - لا تشتمل على عمليّات استنساخ حيوانات كاملة. فاستنساخ الجينات ضروريّ لنجاح الأبحاث الجينية البشريّة والتحاليل وأيضاً، وذلك لاحتمال اكتشاف علاجات فعّالة وناجعة للمرضى أيّاً كان مرضهم.

وفي ما يتعلّق بالتطبيقات العلاجيّة، فإنّ عمليّة استنساخ الجينات تؤمّن مصدراً

آمناً للبروتينات المستخدَمة في معالجة الأمراض؛ إذ كما سبق وشرحنا لكم في الفصل 19 أيضاً، فإنّ تزويد المرضى بالبروتين الذي أصبحوا يفتقرون إليه من جرّاء تعرّض إحدى جيناتهم لطفراتٍ معيّنة، من شأنه أن يخفّف من حدّة عوارض العديد من الأمراض الجينية لديهم. وبالتالي، فلقد تمّ استخدام بعض البروتينات المستنسَخة هذه، كهورمون النموّ البشريّ والإنسولين مثلاً، استخداماً ناجحاً بغية معالجة مشاكل قصر القامة والسكري على التوالي.

أمّا التطبيق الآخر لاستنساخ الجينات فهو يشتمل على اللّقاح المستنبَط من خلال استنساخ جيناتٍ تخوّلنا الحصول على بروتينات جرثوميّة وحمويّة، إذ يمكن في الواقع للإستنساخ المستخدَم بغيةَ إنشاء اللّقاح وتطويره أن يؤمّن إنتاجاً من البروتينات الحمويّة سريعاً وآمناً وكثيفاً. وبالتالي، يمكن للبروتينات المستنسَخة هذه أن توصَف للمرضى وذلك لكي تثير لديهم إستجابةً مناعيّة. وغالباً ما تطلق على اللّقاحات المصنّعة بواسطة بروتيناتٍ مستنسَخة تسمية اللّقاحات المَأشوبة. ولقد سبق في الواقع لهذه الطّريقة أن استُخدمَت بغية وضع لقاحاتٍ خاصّة بحالة الكُباد من نوع B، ولا شكّ في أنّها سوف تظلّ تُستخدَم في المستقبل.

أمّا النّوع الآخر من الإستنساخ فهو يشتمل على تناسخ خلايا كاملة، وذلك لأهداف علميّة أو علاجيّة بحتة. ويشتمل بعض التطبيقات المتعدّدة لهذا النّوع من الإستنساخ على: إنشاء مجموعات خلويّة تتميّز بخللٍ جيني محدّد، وذلك بغية دراسة التأثيرات التي تتسبّب بها الطّفرات الجينية؛ وإنشاء مجموعات خلويّة تتميّز بخللٍ جيني محدّد، وذلك بغية اختبار فعاليّة المعالجة الجينية وسواها من الأنواع العلاجيّة؛ وزيادة عدد خلايا فرد ما وذلك بغية تصحيح أعضاء هذا الأخير وأنسجته إثر تعرّضه لمرضٍ أو خمجٍ أو ضررٍ ما؛ وأخيراً إنشاء أعضاءٍ وأنسجةٍ من شأنها أن تأتلف ومجموعة مختلفة من الأنظمة المناعيّة. وفي الواقع، إنّ التطبيقين الأوّلين قادران على تطوير معلوماتنا الطبيّة وطرق معالجتنا الأمراض تطويراً سريعاً، في حين أنّ التطبيقين الأخيرين قد يؤمّنان لنا مصادر لا تعدّ ولا تحصى لأعضاء موهوبة وملائمة مناعيّاً للخضوع لعمليّات الإزدراع، أعضاء من شأنها أوّلاً أن تصغّر لا بل حتّى أن تلغي قائمات الإنتظار الخاصّة بعمليّات الإزدراع، وثانياً أن تخفّض من نسبة مضاعفات التطعيم الجراحيّ مقابل المرض المُضيف.

ومن التطبيقات التي أثارت اهتمام العلماء في مجال تكنولوجيا تناسل الخلايا خلال الأسابيع الأخيرة هذه، هي الأبحاث التي أجريَت حول الخلايا البشريّة الجسديّة. فالخلايا الجسديّة كناية عن خلايا تكون لا تزال في مراحل نموّها الأولى: أي أنّها خلايا قادرة أن تتطوّر إلى العديد من الأنواع الخلويّة المختلفة. وفي الواقع، تقوم الأبحاث التي تُجرى حالياً بدراسة إمكانيّة استخدام الخلايا الجسديّة البشريّة بغية تصحيح الأعضاء والأنسجة المتضرِّرة وتجديدها، إذ يمكن لتلك الخلايا أن تستخدَم لكي تحلّ محلّ الخلايا المتضرِّرة والموجودة في مختلف الأنسجة البشريّة. وبالتالي فمن المحتمل جدّاً أن تتمكّن هذه الأبحاث من إحراز تقدّم هائل في إمكانيّة معالجة الأمراض البشريّة. ولكنّ الآراء تتضارب حالياً حول المصدر الأساسيّ لتلك الخلايا، أهو رُشَيميّ أم جنينيّ.

والتطبيق الآخر للإستنساخ النسيجيّ يشتمل على تصنيع مجموعة خلويّة، كالعظم النّخاعيّ مثلاً، من شأنها أن تنتج مكوِّنات علاجيّة خاصّة بمعالجة الأمراض الجينية. فمن النّاحية النّظريّة، هناك عدد لا يُستهان به من التطبيقات الخاصّة بهذا النّوع التكنولوجيّ؛ إذ لدى المرضى المصابين بحالة النّاعوريّة مثلاً والذين يفتقرون إلى البروتين الضروريّ لتخثّر الدّم عندهم بالشكل الملائم، يمكن لعمليّات الإزدراع بواسطة العظم النّخاعيّ الخاصّ والمستنسَخ أن تمدّهم بالبروتين الذي ينقصهم، واضعةً بالتالي حدّاً لمشاكل النّزيف التي كانوا يعانون منها.

أمّا النّوع الآخر من الإستنساخ، وهو استنساخ الحيوانات، فقد أثار اهتمام وسائل الإعلام عندما تمّ استنساخ النّعجة الأسكتلنديّة Dolly في العام 1996. ففي الواقع، لقد كانت هذه النّعجة أولى الثّدييّات التي يتمّ استنساخها من خلايا إحدى الثّدييّات البالِغات. وفي هذه التجربة، لقد تمّ عزل خلية ثدييّة واحدةٍ فقط مأخوذة من نعجةٍ بالِغة ودمجها بالخلية البيضة المـــأخوذة من نعجةٍ أخرى، هذا وعلماً أنّه تمّ قبل ذلك انتزاع نواة الخلية البيضة (راجع الرّسم التوضيحيّ رقم 23.1 في الصّفحة التّالية). وبالتالي فإنّ انتزاع نواة البيضة قد ألغى معظم المساهمة الجينية للبيضة في الحيوان المستقبليّ، واستعاض عنها بالمساهمة الجينية النّاجمة عن الخلية الثّدييّة الواهبة والخاصّة بالنّعجة البالِغة.

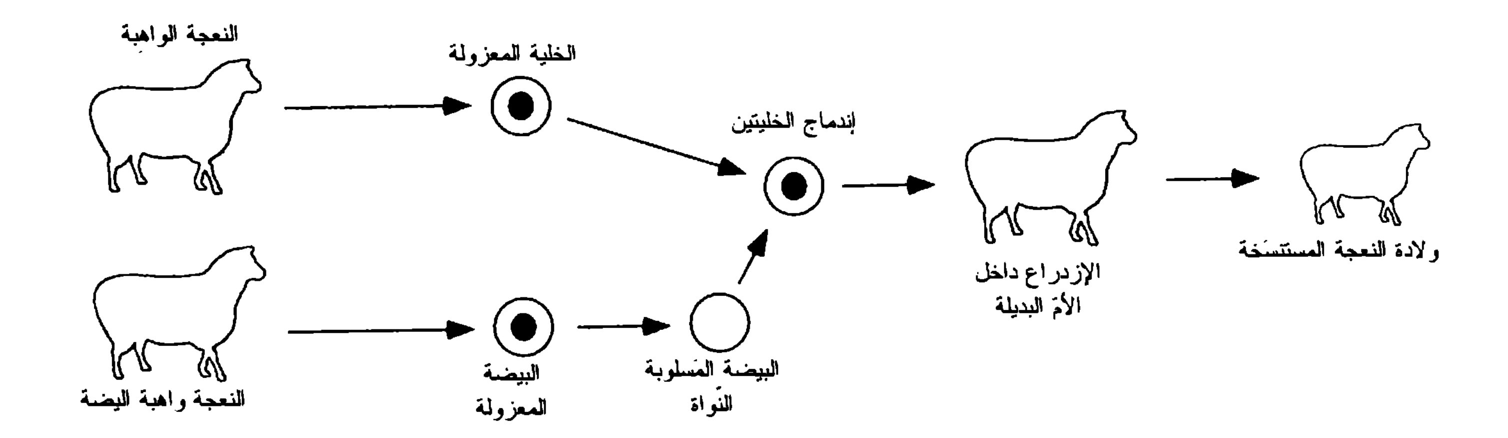
وقد أدّت التّغطية الإعلاميّة لعمليّة استنساخ النّعجة Dolly إلى إثارة جدلٍ

شعبيّ هامّ حول تقنيّة الإستنساخ كما وحول الطريقة التي يجب أن تستخدَم هذه التقنيّة بموجبها. وأيضاً فقد قام بعض التقارير الإعلاميّة الحديثة حول استنساخ الماشية والفئران بإعطاء موضوع الجدل هذا زخماً جديداً، مؤكّداً بالتالي استمراريّة هذه التقنيّة وديمومتها.

ولطالما كان أكثر ما تركّز عليه المناقشة العامّة لمسألة تكنولوجيا الإستنساخ هو احتمال استنساخ الإنسان. فالجدل الإجتماعيّ حول التطبيقات الخاصّة بتكنولوجيا الإستنساخ ضروريّ، وذلك لأنّ هذه التكنولوجيا تشتمل على تطبيقاتٍ مفيدة من جهة وأخرى مثيرة للجدل أو الخلاف من جهةٍ أخرى. وفي النّهاية، ينبغي على التشريع الذي سوف يُعتمَد لضبط هذه التقنيّة أن يكون مدروساً برويّة ومنصوصاً بحذر، مستبقياً بالتالي تطبيقاتها التي يحتمل أن تكون مفيدةً ومانعاً تلك غير المرغوب فيها أو المثيرة للإعتراض.

وفي ما يتعلّق بالمظاهر التكنولوجيّة للإستنساخ وبكيفيّة تشريعها، فينبغي علينا أن نأخذ بعين الإعتبار التطبيقات المحتمَلة على اختلافها. وهناك في الواقع العديد من الأمثلة التي سبق وعرضناها عليكم في هذا الفصل. فاستنساخ الجينات والخلايا مثلاً يُطبَّق منذ سنواتٍ عديدة، وهو ضروريّ للتقدّم المستمرّ في مجال علم الطب. غير أنّ هذه التطبيقات لا تشتمل على عمليّات استنساخ حيوانات كاملة وهي بالتالي لن تحتاج لأن تُضبَط أو تمنَع بموجبِ تشريعٍ معيّن لكي تتفادى إنشاء طفلٍ بشريٍّ من خلال تقنيّة الإستنساخ. أمّا هذه اللآئحة التي سوف نعرضها عليكم في ما يلي فهيئ تشتمل على التطبيقات الأخرى والمحتمَلة لتقنيّة الإستنساخ.

- إنتاج حيوانات، كالماشية أو النّعاج أو الماعز مثلاً، من شأنها أن تنتج في حليبها بروتينات بشريّة علاجيّة. فلننظر مثلاً في احتمال إنتاجنا قطيعاً من الماشية من شأنه أن ينتج في حليبه عوامل مخثّرة للدّم مفيدة وآمنة لمعالجة حالات النّاعوريّة معالجةً فعّالةً. فيمكن في الواقع لهكذا مصادر أن تشكّل وسيلةً بسيطةً وفعّالة لإنتاج كميّات هائلة من البروتين العلاجيّ.
- إنتاج محاصيل زراعيّة مقاومة للأوبئة والأمراض؛ إذ أنّ إنتاج هكذا محاصيل زراعيّة من شأنه أن يزيد من حجم المحاصيل الزّراعيّة، مؤمّناً بالتالي كميّات أكبر من الغذاء ومخفّضاً الحاجة إلى الأسمدة والمبيدات الكيميائيّة للهوام.



الرّسم التوضيحيّ 1.23 رسم تخطيطيّ يُظهر التقنيّة المعتمدة لإنشاء النّعجة Dolly. ففي عمليّة استنساخ النّعجة Dolly، لجأ العلماء إلى عمليّة تُعرف بعمليّة الإنتقال النّوويّ للخلايا الجسديّة. وفي الواقع، تشتمل هذه العمليّة على خطوات عدّة. فالخطوة الأولى تقضي بأن ننتزع نواة الخلية البيضة لإحدى النّعاج. بعدها يتمّ دمج هذه البيضة المسلوبة النّواة بخلية ثديّية مأخوذة من نعجة بالغة. ومن ثمّ يتمّ ازدراع الرّشيم النّاجم عن عمليّة الدّمج هذه داخل نعجة أمّ بديلة لكي تحمل به. وفي هذه الحالة، فقد أدّت عمليّة الإنتقال النّوويّ للخلايا الجسديّة إلى ولادة النّعجة Dolly. وهنا، ومن النّاحية النّظريّة، إنّ هذه النّعجة تحمل نواة النّعجة البالغة والواهبة وبالتالي كافّة مادّتها الجينية الكروموزومية، وهي في الواقع التّوأم المطابق لتلك النّعجة البالغة – توأم وُلد من بعدها بسنوات عديدة.

- إستنساخ الكائنات الحيّة المعرّضة للإنقراض في المراحل العصيبة كما وفي الأوقات التي تواجه فيها برامج الإستيلاد المقيَّد فشلاً ذريعاً. فيمكن هنا لعمليّات استنساخ الحيوانات هذه أن تساعد نوعاً من العضويّات الحيّة في تخطّيه مشكلة فقدانه المؤقّت للبيئة التي يعيش فيها، أو أيضاً أن تسانده ريثما يتمّ وضع برامج استيلاد جديدة له.
- إنتاج حيوانات متشابهة جينياً، وذلك بغية استخدامها في الأبحاث الكيميائيّة الحيويّة. فالحيوانات المتشابهة جينياً مفيدة لهذا النوع من الأبحاث، إذ أنّها تقلّص إلى أدنى حدٍّ ممكن التغايريّة في العوامل الجينية التي من شأنها أن تؤثّر على مدى خطورة المرض كما وعلى قياس فعاليّة العلاج. وبالتالي فإنّ إزالة المتغيِّرات الجينية من التجارب من شأنها أن تسرّع مسار الأبحاث العلميّة، وذلك من خلال توفيرها نظاماً تحليليّاً منتظماً يمكننا أن نعدّل فيه المتغيِّرات المضبوطة.

وقد كانت معظم التشريعات التي تمّ اقتراحها حتّى الآن تحظّر إنشاء طفلٍ بشريّ عن طريق الإستنساخ. وأيضاً، لقد قدّم العديد من النّاس مجموعةً مختلفةً من الأسباب الإجتماعيّة والدينيّة والنفسيّة والأخلاقيّة التي تحثّهم على معارضة فكرة الإستنساخ البشريّ. وقد تبيّن في الواقع أنّ العديد من هذه الأسباب صحيح ومنطقيّ وأنّه ينبغي علينا بالتالي أن نأخذه بعين الإعتبار في أثناء وضعنا التشريعات أو القوانين الخاصّة بالإستنساخ.

ولكن وعلى الرّغم من هذه الحجج الإجتماعيّة والدينيّة والنفسيّة كلها، فقد قدّم العديد من العلماء أسباباً علميّة صرفة للحؤول دون عمليّات استنساخ الإنسان في الوقت الحاضر، هذا وعلماً أن أبرز تلك الأسباب هي السّلامة العامّة. فنادراً ما كان ليُذكَر عدد المرّات التي حاول فيها العلماء استنساخ النّعجة Dolly قبل أن ينجحوا في ذلك. ففي الواقع، لقد أجرى العلماء 277 عمليّة دمج مختلفة للخلايا بالبيض، وقد نجم عنها بالتّالي تسعةً وعشرين رُشيماً لم يعش منها سوى نعجة واحدة فقط؛ ممّا يشير إلى خسارة العديد من الرّشيمات والأجنّة سدىً. ومن الواضح إذاً أنّ أساليب الإستنساخ المعتمَدة ليست لا آمنةً ولا فعّالةً بمكان لكي نتمكّن من تطبيقها على الرّشيمات البشريّة في الوقت الحاضر. ولكن في الواقع، وبالنّظر إلى النّفقات الهائلة

والجهود الكثيفة والتقنيّات المتطوّرة التي استلزمها إنشاء حيوانٍ واحد فقط، فمن المحتمل أن تتمّ عمليّة استنساخ الإنسان، حتّى قبل أن تلقى هذه التقنيّة تطبيقاً واسعاً على الحيوانات. وحاليّاً فإنّه لمن الأسهل والأقلّ كلفةً بكثير أن نستولد حيوانات تحمل أنماطاً وراثية وظاهريّة مرغوب فيها من أن نستنسخها. على أيّ حالٍ، فلطالما كان الإنسان يعمل بالزّراعة وتربية الماشية والدّواجن والإستيلاد الإختياريّ منذ آلاف السّنين، أي قبل أن يتمّ اكتشاف تطبيقات العلم الجيني النّوويّ بزمنٍ بعيد.

والمسألة الأمنيّة الأخرى التي تثير قلق العلماء مرتبطة بالترميز الصّحيح للجينات. فخلال مرحلة نموّ حيوانٍ ما وتطوّره، يتمّ تشغيل بعض الجينات وتعطيل بعضها الآخر وفقاً لحاجات تكوّن الجسم. لذا فلا بدّ من أنّ معظم الجينات التي بدأت بالعمل باكراً في مرحلة نموّ هذه النّعجة البالغة قد ظلّت ولفترةٍ طويلةٍ منذ ذلك الحين عاطلةً عن العمل داخل الخلية الثّدييّة الواهِبة. ولكن عندما تمّ دمج الخلية الواهِبة تلك بالبيضة بغية إنشاء النّعجة Dolly، إضطرّت كل هذه الجينات الإنمائيّة الأولّيّة أن تعود للعمل مجدّداً، وذلك لكي تتيح للرّشيم بأن ينمو ويتحوّل إلى نعجة كاملة حيّة. وهنا ينبغي علينا أن نذكّركم بأنّ Dolly أنثى، وذلك لأنّ النّعجة الواهِبة كانت أنثى. وبالتالي فقد كانت الخلية الثّدييّة الواهِبة تحمل كروموزوماً سينياً X عاطلاً عن العمل.

وهنا يكمن التطوّر المفاجئ في استنساخ النّعجة Dolly، إذ لم تنجح من قبل أيّ محاولة مماثلة لإعادة تشغيل كل هذه الجينات دفعةً واحدة في حيوانٍ ثدييّ. وقبل أن تتمّ عمليّة استنساخ النّعجة Dolly، لم يكن هناك من إثبات حول إمكانيّة إجراء عمليّة إعادة التّشغيل الواسعة النّطاق هذه والتي تشمل كافّة الجينات الإنمائيّة لدى كائنٍ حيّ مركّب كالحيوان الثّدييّ مثلاً.

وأيضاً، ماذا عن تعطيل الصبغي السيني X؟ فالنعجة Dolly أنثى، وبالتالي فإنّ كل خلية من خلاياها تحتوي على صبغيٍّ سيني عامِلٍ وآخر غير عامِل. أمّا في الخلية الواهِبة والتي استُخدِمَت لإنشاء النّعجة Dolly، فقد كان أحد الكروموزومين الصبغيين السينيين عاطلاً عن العمل. فهل للنّعجة Dolly إذاً كروموزوم سيني X واحد فقط عامِل في كافّة خلاياها، أم أنّه أُعيد تشغيل الصّبغي السيني X العاطِل عن العمل في الرّشيم لكي تتمكّن بالتالي عمليّة التعطيل السينية العشوائيّة من أن تتمّ

بطريقةٍ طبيعيّة؟ وهل كان الشّيء نفسه ليحدث داخل الرّشيم البشريّ؟ فلو كانت النّعجة Dolly لم تعد قطّ تشغيل الصّبغي السيني X الواهِب والعاطِل عن العمل، لكانت كافّة خلاياها قد رمّزت كروموزوماً سينياً واحداً فقط. وبالتّالي فهل يمكن لهذه النّعجة المستنسَخة - أو لسواها من الكائنات المستنسَخة - أن تكون عرضةً لأن تصابَ بمرضٍ جيني ما في حال كان الكروموزوم السيني X النّاشِط في الخلية الواهِبة يحمل جينةً طافِرةً لم يتمّ التعرّف عليها؟

فبالنسبة إلى الإستنساخ البشريّ، إنّ مسألة إعادة تشغيل الجينات الإنمائيّة، سواء أكان ذلك على الكروموزوم السيني أم لا، مسألة معقّدة فعلاً، إذ أنّه من الواضح أنّ ما يكفي من الجينات أُعيد تشغيله لكي تنشأ عن ذلك نعجة واحدة على الأقلّ؛ إنّما ليس هناك ما يثبت إن كان يمكننا أن نكفل إعادة تشغيل كل جينة ضروريّة لإنتاج كائنٍ بشريّ طبيعيّ يتمتّع بصحّة جيّدة. فهل يُعاد في الواقع تشغيل الجينات كافّة دون استثناء؟ أم أنّ هناك بعض الجينات التي تبقى غير ناشِطة على الدّوام؟ وبالتّالي وإن كنّا نريد أن نكون أكثر واقعيّةً، فهل يمكننا أن نعتبر أنّ 97 بالماية تقريباً من الجينات يُعاد تشغيله؟

وهنا ينبغي علينا أن نذكّركم أنّ تسعةً وعشرين رشيماً مزدَرعاً قد أدّوا إلى مولود واحدٍ حيٍّ فقط. فما هي الأسباب المسؤولة عن هذه الخسائر؟ ولماذا لم تتمكّن كل هذه الرّشيمات والأجنّة من العيش؟ فهل يعود السبب في ذلك إلى الظّروف التي تتمّ فيها عمليّات الإزدراع الخلويّة مخبريّاً؟ أم أنّ السّبب في ذلك هي إعادة التّشغيل غير الكاملة للجينات؟ وهل كانت هناك ثمّة طفرات مميتة في الحمض النّوويّ للخلايا الواهِبة؟ وهل الطفل الناشئ عن عمليّة استنساخ معرّض لأن يكون متخلّفاً عقليّاً أكثر من الطفل النّاجم عن التناسل الجنسيّ؟ وماذا عن الشّذوذ الإنمائيّة؟ ففي الواقع، لا أحد يعلم حتى الآن أيّ هذه الأسباب السّالفة الذّكر يجعل من الإستنساخ البشريّ تقنيّة غير ملائمة في الوقت الحاضر.

أمّا المسألة الأمنيّة الأخيرة والتي تثير قلق العلماء بالنسبة إلى تطبيق تقنيّة الإستنساخ على البشر فهي مسألة تراكم الضّرر الجيني. فالضّرر الجيني والإستبدالات الحمضيّة النّوويّة تشكّل حاليّاً جزءاً طبيعيّاً من ظاهرة الشّيخوخة. ونتيجةً لذلك، فقد استهلّت النّعجة Dolly حياتها وهي تحمل الضّرر الجيني الذي

يحمله إجمالاً الكائن البالغ. ولكنّه ليس من الواضح حتّى الآن كيف أنّ وراثة مجموعة من الطّفرات الجسديّة المتراكمة على مدى حياة بأكملها سوف تؤثّر على النّعجة Dolly. فهي قد لا تتأثّر بتلك الطّفرات تأثّراً خطيراً؛ أو أنّها قد تعيش لمدّة أقصر من مدّة الحياة الطبيعيّة. وبالإضافة إلى ذلك، فهي قد تكون عرضةً لأن تصاب ببعض الأمراض الجينية في سنٍّ مبكّرة أكثر من العادة. فمَن يدري؟ ولنفترض أنّ هذه الخلية التي استخدمَت كخلية واهِبة تحتوي على بعض الطّفرات المميتة، فهل قد يؤدّي ذلك إلى إصابة الكائن المستنسَخ بمرض جيني فجائيّ؟ فهذه الإحتماليّة هي السبب الأخير التي تجعل من الإستنساخ تقنيّة من غير المناسب أن نطبّقها على الإنسان في الوقت الحاضر.

ولكن ومع ذلك، فإنّ ولادة النّعجة Dolly مهمّة بالنسبة إلى الأبحاث العلميّة. ففي الواقع، إنّ ولادة هذه النّعجة تثبت لنا أنّه يمكننا أن نعيد تشغيل الجينات بعد أن تكون الخلية قد مرّت بمرحلة إنمائيّة معيّنة. وبالتالي فإنّ هذه المعلومات مهمّة لأنّها تلمّح لنا على إمكانيّة إنجاز ذلك على المستوى الخلويّ فقط بغية معالجة الأمراض. فلننظر مثلاً في نموّ الكائنات البشريّة. ففي المراحل الأولى لنموّ هذه الكائنات، تكون هناك ثمّة جينة بشريّة ناشطة وظيفتها ترميز إحدى الأشكال الجنينيّة لبروتين الهيموغلوبين أو خضاب الدّم، هذا البروتين الذي ينقل الأكسيجين في الدّم. أمّا في مراحل النموّ التالية فتصبح الجينة المسؤولة عن الشكل الجنينيّ لخضاب الدّم عاطلةً عن العمل، في حين تصبح الجينة المسؤولة عن الشّكل البالِغ لخضاب الدّم ناشطةً. وفي ما يتعلّق بالمرضى المصابين بالتلاسيميا من نوع β والذين يفتقرون إلى جينة ناشطة مسؤولةٍ عن بروتين خضاب الدّم البالِغ، فيكون دمهم إجمالاً عاجزاً عن نقل الأكسيجين على نحوٍ سويٍّ وفعّال؛ ممّا قد يؤدّي في الواقع إلى تعرّضهم لأمراض في غاية الخطورة. ولكن في حال تمكّن الأطبّاء من إعادة تشغيل هذه الجينة الجنينيّة لخضاب الدّم تشغيلاً فعليّاً ودائماً، فقد يتمكّنون عندئذٍ من التخفيف من حدّة العديد من العوارض لدى المرضى، وذلك من خلال مدّهم بجزيئةٍ من خضاب الدّم ناشطة، حتّى ولو كانت هذه الجزيئة جنينيّة.

إنّما ليس هذا سوى احتمالاً تطبيقيّاً واحداً فقط لإمكانيّة إعادة تشغيل الجينات الفرديّة أو المجموعات الجينية الصّغيرة. وبالتالي فيمكن لاكتشافنا كيفيّة إعادة

تشغيل بعض الجينات أن يُطبَّق في معالجة العديد من الأمراض الجينية وغير الجينية أيضاً كحالات تضرّر الحبل الشّوكيّ النّاجمة عن رضّاتٍ ما، أو حالة تضرّر الكبد النّاجمة عن عللٍ خمجيّة حمويّة أو عن أسباب سرطانيّة أو أخيراً تضرّر القلب إثر تعرّض الفرد لنوبة قلبيّة. فالقدرة إذاً على إعادة تشغيل الجينات في هذه الأنسجة من شأنها أن تؤدّي إلى تصحيحٍ مجدِّدٍ للأعضاء المتضرّرة التي قد تعود بالتالي لتمارس وظائفها من جديد. وهنا تجدر الإشارة إلى أن ليس بين هذه التطبيقات المحتملة تطبيق مستخدَم لإنشاء طفلٍ بشريّ عن طريق الإستنساخ، إنّما كلها مُستخدَم في مجال التجارب الخلويّة.

ويتمّ حاليّاً وضع تشريع عالميّ يحظّر تطبيق هذه التقنيّة بغية استنساخ الإنسان. وهذا في الوقت الحاضر تدبير حذِر تدعمه جماعات علميّة ودينيّة وسياسيّة على حدٍّ سواء. ولكن، وكما سبق وشرحنا لكم في هذا الفصل، فإنّ التقنيّة المستخدَمة في هذا النّوع من التّجارب بإمكانها أن تُستخدَم لأهدافٍ طبيّة وأحيائيّة مختلفة وهامّة، من دون أن تشتمل تلك الأهداف على فكرة إنشاء كائنٍ بشريٍّ عن طريق الإستنساخ. لذا ينبغي على هذه التطبيقات المفيدة أن تؤخذ بعين الإعتبار لدى وضعنا التشريع الذي قد يضبط استخدام التقنيّة هذه. فينبغي علينا من ناحية أن نحظّر تطبيق هذه التقنيّة على بعض الأهداف المثيرة للجدل والإعتراض، إنّما ينبغي علينا أيضاً ومن ناحية أخرى أن نكون حذرين لئلاّ نقيّد العلم بطريقةٍ تحول دون الإستخدامات المفيدة لهذه التكنولوجيا.

في النّهاية، لطالما كان الإنسان مضطرّاً عبر التّاريخ لأن يقارن بين الفوائد المحتملة للعديد من التقنيّات من جهة واحتمالات سوء استخدام هذه الأخيرة من جهةٍ أخرى؛ وبالتالي فكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى علم الوراثة. لذا فقد يكون من الضّروريّ أن يتشاور العلماء من جهة والمجتمع المثقّف من جهة أخرى، وذلك بغية اعتماد مفهوم جماعيّ للطريقة التي نتمنّى، نحن كمجتمع، أن تُطبَّق بموجبها هذه التقنيّات الحديثة، وذلك لصالح الإنسان والطبيعة معاً.

الفصل الرّابع والعشرون

الأشخاص الذين يمارسون المعالجة الوراثية الطبيّة

الأخصائيون السريريون في مجال علم الوراثة

الأخصائيون السريريون في مجال علم الوراثة كناية عن أطبّاء حائزين دكتوراه في الطب، وهم يتلقّون إجمالاً تدريباً خاصّاً وخبرةً واسعةً في مجال تشخيص المرض الجيني ومعالجته، كما وأنّهم، تماماً كسائر الأطبّاء، يعاينون المرضى في عياداتٍ خاصّة بهم. وبالتالي فإنّ هؤلاء الأخصائيين السريريين في مجال علم الوراثة يشكّلون ملاذاً بارعاً للأفراد والعائلات المعنيّين بشأن التشخيص الجيني لأحد الأطفال أو البالِغين المصاب بمرض جيني.

وبالإضافة إلى ذلك، فغالباً ما يكون العديد من الأخصائيين السريريين في مجال علم الوراثة متخصّصاً أيضاً في نواحٍ طبيّة أخرى كطبّ الأطفال مثلاً أو مَبحَث الجهاز العصبيّ أو طبّ العين أو طبّ التوليد والنِسائيّات؛ وأيضاً فقد يكون بعضهم متعاقِداً مع إحدى المستشفيات أو المدارس الطبيّة، في حين أنّ بعضهم الآخر قد يعمل لحسابه الخاص. أمّا الأخصائيون السريريون في مجال علم الوراثة الذين يكونون قد أتمّوا التدريب المَطلوب منهم بنجاح واجتازوا إمتحاناتهم بتفوّق فهم يتلقّون شهاداتهم من قبل الهيئة الأمريكيّة لعلم الوراثة الطبيّ.

المستشارون في مجال علم الوراثة

المستشارون في مجال علم الوراثة كناية عن أخصائيين قد تلقّوا تدريباً عالياً في هذا المجال، وهم يمكنهم بالتالي أن يمدّوا المرضى بالمعلومات والنّصائح والمراجع المختصّة بالأمراض الجينية والتحاليل الجينية ومخاطر تواتر المرض الجيني والخيارات العلاجيّة. ويكون إجمالاً هؤلاء المستشارون في مجال علم الوراثة حائزين شهادة الماجِستير في مجال التشاور الوراثي، غير أنّ بعضهم قد يكون حائزاً دكتوراه في الفلسفة.

والمستشارون في مجال علم الوراثة ليسوا بأطبّاء ولكنّهم غالباً ما يعملون بالتعاون مع الأطبّاء والعيادات والمختبرات، وذلك بغية إطلاع المرضى على المخاطر الجينية والخيارات التحليليّة ونتائج التحاليل والخيارات التناسليّة والعديد سواها من نواحي علم الوراثة. وبالتالي، فإنّ هؤلاء المستشارين يشكّلون هم أيضاً ملاذاً بارعاً بالنسبة إلى العائلات أو الأفراد المعنيّين بمرض جيني ما والرّاغبين في الحصول على بعض المساعدة والمعلومات. وهنا أيضاً، فإنّ المستشارين في مجال علم الوراثة الذين يكونون قد أتمّوا التدريب المَطلوب منهم بنجاح واجتازوا إمتحاناتهم بتفوّق يتلقّون شهاداتهم من قبل الهيئة الأمريكيّة للإستشارات الجينية.

الأخصائيون السريريون المِخبَريّون في مجال علم الوراثة

الأخصائيون المِخبَريون في مجال علم الوراثة هم إمّا أطبّاء حائزون شهادات دكتوراه في الطب وإمّا أطبّاء قد تلقّوا تدريباً مخبريّاً وحائزون شهادات دكتوراه في الفلسفة. غير أنّ بعض هؤلاء الأخصائيين المِخبريّين حائزٌ كلا الشّهادتين معاً. وبالتالي فإنّ الأخصائيين المخبريين في مجال علم الوراثة يتلقّون تدريباً خاصّاً وخبرةً واسعةً في مجال الوراثيات البشريّة كما وفي النّواحي الكيميائيّة الحيويّة أو الجزيئيّة للمرض الجيني.

أمّا الإختصاصات الرّئيسة الثّلاث في مجال الوراثيات المخبريّة ألا فهي: الوراثيات الخلويّة وهي المعنيَّة بدراسة التركيبة الكروموزومية للخلايا؛ والوراثيات الجزيئيّة المعنيّة بدراسة الحمض النّووي والجينات؛ والوراثيات الكيميائيّة الحيويّة

المعنيّة بدراسة المحتوى الكيميائي الحيويّ للخلايا واستقلاب تلك الأخيرة. ويكون إجمالاً العديد من الأخصائيين المخبريين في مجال علم الوراثة متعاقداً مع المدارس الطبيّة والمستشفيات، كما وأنّ العديد منهم أيضاً يكون متعاقِداً مع الشّركات أو المختبرات التشخيصيّة الخاصّة. أمّا الأخصائيون السريريون في مجال الوراثيات الخلويّة والوراثيات الكيميائيّة الحيويّة والوراثيات الجزيئيّة والذين يكونون قد أتمّوا التدريب المَطلوب منهم بنجاح واجتازوا إمتحاناتهم بتفوّق فهم يتلقّون شهاداتهم من قبل الهيئة الأمريكيّة لعلم الوراثة الطبّيّ.

الأخصائيون في مجال الأبحاث الوراثية

لقد أصبح علماء الأبحاث في مختلف الميادين معنيّين من خلال عملهم هذا بالأبحاث الوراثية أيضاً. ويكون إجمالاً علماء الأبحاث الذين يديرون المختبرات حائزين شهادات دكتوراه في الفلسفة، غير أنّ بعضهم قد يكون حائزاً شهادة دكتوراه في الطب أو كلا الشهادتين السالفتي الذّكر معاً. وغالباً ما يكون الأخصائيون في مجال الأبحاث الوراثية معنيّين بالأبحاث العلميّة الأساسيّة كما وباكتشاف العلل المسؤولة عن المرض الجيني وآثاره والعلاجات المحتمَلة له. فالمختبر هو عادةً المكان الذي يكتسب فيه الباحث المعلومات الأساسيّة الخاصّة بمرضٍ جيني ما، كما وأنّه المكان الذي يتمّ فيه أيضاً اكتشاف التطوّرات العلاجيّة.

ويمكن أحياناً للمرضى أن يشاركوا في مشاريع الأبحاث العلميّة أو في التجارب السّريريّة. وبالتالي فغالباً ما يمكن للمستشارين كما وللأخصائيين السريريين في مجال علم الوراثة أن يطلعوا المرضى على برامج الأبحاث العلميّة التي يمكنهم أن يشاركوا فيها. أمّا الجماعات الدّاعِمة لعلم الوراثة ومؤسّسات الأبحاث والأدب العلميّ فهي كناية عن مصادر أخرى محتمَلة للمعلومات حول الأبحاث الخاصّة بالأمراض الجينية والتجارب السّريريّة. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّ هذه المراجع سوف نعرضها عليكم بالتفصيل في الفصول 26 و27 و28.

الفصل الخامس والعشرون

كيف تعثرون على أخصائيين في مجال علم الوراثة في منطقتكم

في حال كنتم لا تعرفون أخصائياً في مجال علم الوراثة فقد يكون عثوركم على واحد مهمّة في غاية الصّعوبة، خصوصاً في حال كنتم قد انتقلتم لتوّكم للعيش في مدينةٍ جديدة. لذا، ها نحن نقدّم لكم في ما يلي بعض النّصائح حول كيفيّة عثوركم على هؤلاء الأخصائيين في منطقتكم.

أطبّاءكم الحاليّون

إتّصلوا بطبيب عائلتكم، أو بطبيب طفلكم، في حال كان طبعاً هذا الأخير هو المعنيّ، إذ قد يتمكّن طبيبكم من مساعدتكم وذلك من خلال إجابته على أسئلتكم كما وعلى كافّة المسائل التي تقلقكم، خصوصاً في حال كان هذا الأخير قد تلقّى تدريباً خاصّاً وخبرةً واسعةً في تحليل ومعالجة المرض الجيني الذي أنتم معنيّون به.

أمّا في حال لم يتمكّن طبيبكم أو طبيب طفلكم من مساعدتكم فيمكنكم عندئذٍ أن تلجأوا إلى أطبّاء أخصائيين في مجال التوليد/النّسائيّات وفي مجال مَبحَث ما قبل الولادة، إذ أنّ هؤلاء غالباً ما قد يكونون لكم بمثابة مراجع جيّدة في ما يتعلّق بالمعلومات الوراثية والعلاج و/أو المرجعيّات. وعندما تتحدّثون مع طبيبٍ ما، ولأوّل مرّةٍ، حول موضوع علم الوراثة فينبغي عليكم أن تطرحوا عليه أسئلةً عدّة،

كأن تسألوه مثلاً عن المرض الذي أنتم معنيّون به كما وعن نموذج توارث هذا الأخير، وعن خبرة طبيبكم في مجال علم الوراثة كما وعن التدريب الذي تلقّاه في هذا المجال، وعن وضع قوانين التأمين والإستخدام في منطقتكم، إن كانت تحمي الفرد من التمييز الجيني في حال كان مصاباً بمرضٍ جيني ما، وعن المصاريف التي يغطّيها تأمينكم الصحّي، وأخيراً عن مدى حفاظ طبيبكم على سريّة ملفكم الجيني الطبيّ كما وعن مدى حمايته له.

الأخصائيون في مجال علم الوراثة

سوف يتبيّن للمرضى في العديد من المرّات أنّ معرفتهم بشؤونهم الجينية توازي معرفة أطبّائهم بها، هذا خصوصاً في حال لم يكن طبيبهم أخصائياً في مجال علم الوراثة. وفي هذه الحالة، فقد يشعرون أنّهم بحاجة إلى معلومات أكثر من تلك التي يمدّهم بها طبيبهم. لذا وإن كنتم تشعرون بأنّكم ترغبون في رؤية طبيب شرعيّ متخصص بمجال علم الوراثة فيمكنكم إمّا أن تطلبوا من طبيبكم أن يرشدكم إلى مستشارٍ جيني أو أخصائي سريري في مجال علم الوراثة وإمّا أن تحاولوا بأنفسكم العثور عليه.

وبالتالي، فسوف يتمكّن الأخصائيون في مجال علم الوراثة من أن يمدّوكم بمعلوماتٍ مفصّلة حول المرض الذي أنتم معنيّون به كما وحول آخر التطوّرات في مجال التشخيص والعلاج وسريّة القوانين التي تحمي المرضى من التمييز الجيني. ولكي تتمكّنوا من العثور بأنفسكم على أخصائي في مجال علم الوراثة، حاولوا أن تلجأوا إلى الأساليب التالية:

- إتّصلوا بالقسم المختصّ بمجال علم الوراثة في أقرب مدرسةٍ طبيّة أو مستشفى خاصّ بالأطفال، إذ أصبح العديد من المدارس الطبيّة ومستشفيات الأطفال مجهّزاً حاليّاً بقسم خاصّ بعلم الوراثة أو على الأقلّ ببرنامج يهدف إلى التربية الجينية والخدمة السّريريّة الخاصّة بمجال علم الوراثة. وبالتالي فيمكن للمدارس الطبيّة ولمستشفيات الأطفال المجهّزة ببرامج خاصّة بعلم الوراثة أن تساعدكم، أوّلاً من خلال تزويدكم بالمعلومات التي تحتاجونها وثانياً من خلال إرشادكم إلى أفراد بإمكانهم أن يحدّدوا لكم موعداً مع أخصائيين سريريّين في مجال علم

الوراثة و/أو مع مستشارين في هذا المجال.

- إتّصلوا عبر الإنترنت بالجمعيّة الوطنيّة للمستشارين في مجال علم الوراثة على عنوان البريد الإلكترونيّ التالي: http://www.nsgc.org أو بواسطة البريد العاديّ على العنوان التّالي: Dept. P,233 Canterbury Drive, Wallingford, PA 19086 فيمكن في الواقع لهذه الجمعيّة أن تمدّكم بالعلومات اللاّزمة حول الإستشارات الجينية عموماً، كما وحول المستشارين الجينيين في منطقتكم خصوصاً. فالمستشارون الجينيون كناية عن مرجع ممتاز لإرشادكم على عناوين الأخصائيين الجينيين السريريين في منطقتكم.
- لقد أصبح حاليّاً العديد من المناطق مجهّزاً بشركات إرشاديّة طبيّة أو بخدمات أخرى شبيهة لها تنشر إعلاناتها في كافّة وسائل الإعلام. وبالتالي فقد تتمكّن هذه الخدمات المعلوماتيّة من تزويدكم بمراجع ترشدكم إلى أخصائيين في مجال علم الوراثة.
- بالإضافة إلى ذلك، فإنّ العديد من المستشفيات والمدارس الطبيّة يضع خدماته ومرجعيّاته الطبيّة تحت تصرّفكم. وبالتالي فقد يكون اتّصالكم بمكاتب المرجعيّات الطبيّة للمؤسّسات القريبة منكم مفيداً بغية حصولكم على أسماء بعض الأخصائيين الجينيين السريريين أو المستشارين الجينيين واتّصالكم بهم وتحديد مواعيد معهم.

المنظّمات والجماعات الدّاعِمة لعلم الوراثة

في حال كنتم قلقين بشأن مرضٍ جيني محدّد، فقد يكون من المفيد لكم أن تعثروا على جمعيّة وطنيّة أو محليّة تدرس أو تعالج أو حتّى تدعم مرضكم هذا. وفي الواقع تشتمل هكذا جمعيّات على الجمعيّة الخاصّة بالحثَل العضليّ ومسيرة الدّايم The March of Dimes والجمعيّة الأمريكيّة الخاصّة بالأمراض السّرطانيّة ومؤسّسة مارفان Marfan الوطنيّة والمؤسّسة الخاصّة بتليّف البنكرياس الحَوصليّ والعديد سواها من الجمعيّات الأخرى.

وأيضاً فقد تحصلون على بعض المساعدة من خلال مراجعتكم بعض الجماعات التنظيميّة كاتّحاد الجماعات الدّاعمة لعلم الوراثة أو مسيرة الدّايم The

March of Dimes أو مجلس الشّبكات المحليّة للخدَمات الجينية. ففي الواقع، إنّ هكذا جماعاتٍ من شأنها أن تمدّكم بنوعٍ من التصفية لكافّة المؤسّسات الخاصّة بالأمراض الجينية والجماعات الدّاعمة لعلم الوراثة والمستشارين الجينيين والأطبّاء، كما وأنّها غالباً ما قد تتمكّن من مساعدتكم على معرفة عناوين الأطبّاء أو بعض الجماعات المحدّدة والخاصّة بدعم علم الوراثة في منطقتكم.

وبالإضافة إلى ذلك، فقد تتمكّن هذه الجماعات الخاصّة والدّاعِمة لعلم الوراثة من مساعدتكم من خلال تزويدكم بالمعلومات والمراجع الخاصّة بالأخصائيين في مجال علم الوراثة وعناوين المزيد من الجماعات المساعِدة والدّاعمة لهذا المجال في منطقتكم. على أيّ حال، سوف نعرض عليكم لائحةً موجزةً بأسماء بعض هذه المنظّمات في الفصلين 26 و27.

المراجع الأخرى

قد تكون الصّفحات الصّفراء بمثابة مرجع مفيد بغية الحصول على أسماء وعناوين الأخصائيين في مجال علم الوراثة في بلادكم. فابحثوا إذاً في الصّفحات الصّفراء تحت العناوين المحتمَلة التالية: المراجع الطبيّة أو المراجع الطبيّة والخدمات المعلوماتيّة؛ أطبّاء (وهنا تذكّروا أن تبحثوا عن بعض العناوين الفرعيّة كعلم الوراثة أو طبّ الأطفال أو طبّ التوليد/النّسائيّات أو الأخصائيين في مَبحَث الجهاز العصبيّ أو سواها من الإختصاصات التي تعنيكم)؛ عيادات – طبيّ؛ مدارس طبيّة؛ مستشفيات؛ مختبرات (طبيّة أو سريريّة)؛ أو مؤسّسات – تثقيفيّة أو خيريّة أو خاصّة بالأبحاث العلميّة إلخ. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّكم، وبغية الحصول على المعلومات التي تحتاجونها، قد تضطرّون للبحث في الصّفحات الصّفراء أو دليل الهاتف تحت عناوين عدّة ومختلفة، وذلك وفقاً للطريقة التي يكون دليل الهاتف منظّماً بموجبها.

وأخيراً، وفي حال كان بإمكانكم الدّخول على الإنترنت، فقد تجدون فيه مرجعاً مفيداً للحصول على أسماء وعناوين الأخصائيين أو المراجع الخاصّة في مجال علم الوراثة. لذا ينبغي عليكم ان تحاولوا الدّخول إلى أحد المواقع التالية:

- مجلس الشبكات المحليّة الخاصّة بالخدَمات الجينية الذي يُعرف أيضاً بـــ CORN (http://www.cc.emory.edu/PEDIATRICS/corn/corn.htm) إضغطوا على زرّ "مصدر المعلومات" أو contact information
- مؤسّسة مسيرة الدّايم الخاصّة بالشّذوذ الولاديّة (http://www.modimes.org)
- الجمعيّة الوطنيّة للمستشارين في مجال علم الوراثة (http://www.nsgc.org)
- الصّفحة الخاصّة بعلم الوراثة/ المركز التربويّ الخاصّ بعلم الوراثة (http://www.kumc.edu/gec/prof/genecntr.html)

أمّا نصيحتنا الأخيرة لكم هي بأن تثابروا في عمليّات بحثكم هذه، خصوصاً في حال كنتم تقيمون في منطقة ريفيّة نائية ومعزولة، إذ أنّكم قد تضطرّون عندئذ للإتّصال بالعديد من المراجع والمصادر بغية العثور على الأخصائيين الذين تبحثون عنهم. فالمعلومات التي تريدونها كلها موجودة في مكان ما وكذلك الأمر أيضاً بالنسبة إلى المساعدات التي تسعون وراءها، إنّما ينبغي عليكم أن تعملوا بجهد لكي تعثروا عليها.

مسرد بالمصطلحات العسيرة مع شرحها

Adenine أدِنين: الأدنين هي إحدى النكليوتيدات الأربعة الموجودة في الـــ DNA. ولكن يمكننا أيضاً أن نعثر على الأدِنين في الـــ RNA. وتقترن الأدِنين قاعدياً، عبر درجات سلّم الـــ DNA، بنكليوتيد الثّيمين. أمّا في الـــ RNA فتقترن الأدِنين قاعدياً باليوريدين. (راجع "الثّيمين" والـــ"يوريدين").

Allele أليل: يُستخدَم مصطلَح الأليل للدّلالة على أحد أعضاء زوجٍ جيني ما، أو أيضاً للدّلالة على إحدى التسلسلات المختلفة والمتعدّدة الأشكال التي قد تتواجد لدى شعبٍ ما والتي قد تتميّز بها جينة محدّدة أو جزء معيّن من الـــ DNA.

Amino Acid حمض أميني: الحمض الأمينيّ كناية عن المادّة البنيويّة الأساسيّة للبروتينات. وتكون في الواقع الحموض الأمينيّة موجودةً داخل السيتوبلازما الخلويّ حيث تتجمّع على الجسيمات الرّيباسيّة وترتبط من أطرافها على نحوٍ حبليّ؛ وبالتالي فإنّ حبل الحموض الأمينيّة هو الذي يشكّل البروتين. وتحتوي الخلايا على عشرين حمضٍ أمينيّ مختلف، ويمكن للحمض الأمينيّ نفسه أن يمثّله العديد من رامِزات الـــ RNA المختلفة. (راجع "رامزة")

Aminocentecis إختبار بزل السّلى: إنّ اختبار بزل السّلى كناية عن تدبير سابق لولادة الطفل يُجرى بغية استخراج السّائل السّلَويّ من الكيس السّلويّ المحيط بالجنين. ويحتوي السّائل السّلَويّ على خلايا جنينيّة يمكننا أن نستخدمها بغية إجراء التّشخيص السّابق لولادة الطّفل، وذلك من خلال لجوئنا إلى

الإجراءات الجينية التحليليّة. ويمكن أيضاً للسائل السّلويّ والخلايا أن يُستخدَموا في مجال التحاليل الكيميائيّة الحيويّة. ويتمّ في الواقع إجراء اختبار بزل السّلى من خلال سَفط السّائل السّلويّ من الكيس السّلويّ بواسطة إبرة تُقحَم داخل الكيس عبر البطن. ويتمّ إجمالاً إجراء اختبار بزل السّلى في الفترة الممتدّة بين الأسبوع السّادس عشر والأسبوع الثّامن عشر من الحَمل. وصحيح أنّ هذا الإختبار لا يكون إجمالاً معقّداً إلاّ أنّه قد يشتمل على بعض المخاطر بالنسبة إلى الجنين، هذا بالإضافة إلى خطرٍ ضئيل جدّاً (أقلّ من 1 بالماية عادةً) بالإجهاض.

Aneuploid غير متساوي الصبغيات: يُستخدم هذا المصطلح للدّلالة على الخلايا التي لا تحتوي على العدد الطبيعي من الكروموزومات، والذي يكون إجمالاً ستّةً وأربعين كروموزوماً مقسّمين على ثلاثة وعشرين زوجٍ كروموزومي. فيمكن بالتالي للخلايا غير المتساوية الصبغيات أن تحتوي على كروموزوماتٍ إضافيّة أو على كروموزومات ناقصة. ونذكر من الأمثلة على الحالات النّاجمة عن خلايا غير متساوية الصبغيات متلازمة داون النّاجمة عن وجود كروموزومٍ إضافيٍّ يحمل الرّقم 21 ومتلازمة Turner النّاجمة عن غياب مادّة الكروموزوم السيني X.

Autosome الكروموزوم الصبغي العاديّ: الكروموزوم الصبغي العاديّ هو في الواقع أيّ من الكروموزومات من رقم 1 وحتّى الرّقم 22. وبالتالي فإنّ الكروموزومات الصبغية العاديّة لا تشتمل على الكروموزومات السينية والصّاديّة المعروفة بالكروموزومات الجنسيّة التناسليّة.

Base substitution الإستبدال القاعديّ: (راجع "طفرة")

Cell خلية: الخلية كناية عن وحدة مجهريّة مستقلّة تشكّل المادّة البنيويّة الأساسيّة للأنسجة والأعضاء والأجسام، وهي في الواقع جسم مملوء بالسوائل والبروتينات ومغلّف بغشاء ينطوي على محتويات الخلية. والغشاء الخلويّ مؤلّف من مكوِّنات كيميائيّة تعرف بالشّحميّات الفسفوريّة، وهي تساعد على عزل المكوِّنات الخلويّة عن البيئة الخارجيّة للخلية. بواسطة معلوماتها

الجينية وتركيبة بعض بروتيناتها، تؤدّي الخلايا ضمن الأنسجة والأعضاء والأجسام وظائف إستقلابيّة وبنيويّة محدّدة.

Chorionic villus sampling إختبار عيّنة عن الزّغبة المَشيمائيّة: إختبار العيّنة عن الزّغبة المَشيمائيّة كناية عن تدبير يُجرى قبل ولادة الطّفل، وذلك بغية استخراج الخلايا الجنينيّة من الأنسجة المحيطة بالجنين. ويمكن بالتالي لنسيج الزّغبة المشيمائيّة أن يُستخدَم لتشخيص حالة الطفل الجينية قبل ولادته، وهذا من خلال الإختبارات الجينية والتحاليل الكيميائيّة الحيويّة. ويتمّ في الواقع إجراء اختبار العيّنة عن الزّغبة المشيمائيّة من خلال سفط أنسجة الغشاء المَشيمائيّ المحيطة بالجنين، وذلك بواسطة إبرةٍ يتمّ إقحامها إمّا عبر جدار البطن وإلاّ فعبر عنق الرّحم. ويُجرى هذا الإختبار عادةً بين الأسبوع التاسع والأسبوع الثاني عشر من الحمل، وصحيح أنّ هذا الإختبار لا يكون إجمالاً معقّداً إلاّ أنّه قد يشتمل على بعض المخاطر بالنسبة إلى الجنين، هذا بالإضافة إلى خطرٍ ضئيل جدّاً بالإجهاض.

Chromosome كروموزوم: الكروموزوم كناية عن المكوِّن البنيويّ للمادّة الجينية، وهو يقيم داخل أحد أجزاء الخلية الذي يُعرف بالنواة. والكروموزومات كناية عن جزيئات طويلة من الـــ DNA وهي التي تحمل الجينات. وتحتوي إجمالاً الخلايا البشريّة على ستّة وأربعين كروموزوماً مقسّمين إلى ثلاثة وعشرين زوجاً كروموزومياً، هذا وعلماً أنّ كل زوج كروموزومي يكون إجمالاً مكوّناً من كروموزومين متشابهين. وبالتالي فتنتقل الكروموزومات من جيلٍ إلى آخر، كونها هي التي تحمل الجينات. وبالإضافة إلى ذلك، تحتوي الكروموزومات على تسلسلات بنيويّة تسمح لها بأن تتناسخ وتتنسّق خلال الإنقسامات الخلويّة.

Cloning الإستنساخ: الإستنساخ كناية عن مصطلح عامٍّ يُستخدم للدّلالة على مجموعة مختلفة من الأساليب الجينية. فيمكن مثلاً لمصطلح الإستنساخ أن يُستخدَم للدّلالة على عمليّة عزل جينةٍ فرديّة أو مجموعة من الخلايا وبالتالي إلى عمليّات تكاثرها؛ كما وأنّه قد يُستخدم أيضاً للإشارة إلى عمليّة عزل

مجموعة من الخلايا المتشابهة جينياً ومن ثمّ تنميتها؛ أو أنّه قد يُستخدم للدّلالة على تقسيم الرّشيمات الحيوانيّة بغية إنشاء توائم؛ وأخيراً يمكن لهذا المصطلح أن يُستخدَم للدّلالة على الإنتقال النّوويّ للخلايا الجسديّة بغية إنشاء حيوان ذي تركيبة جينية مطابقة لتركيبة الحيوان مصدر النّواة. (راجع "الإنتقال النّوويّ للخلية الجسديّة").

Codon الرّامِزة: الرّامزة كناية عن تسلسلٍ متجمّع في الــ RNA ومكوّنٍ من ثلاث نكليوتيدات، وهي بالتالي التي تحدّد ميزات الحمض الأميني. فالرّامزات هي إذاً الوحدات الأساسيّة للرّمز الجيني. وتُستخدَم بالتالي الرّامِزات من قبل الجسيمات الرّيباسيّة خلال عمليّة التّرجمة أو عمليّة حلّ الرّموز الجينية، وذلك بغية تحديد ميزات تسلسل الحموض الأمينيّة المتّحدة بالبروتين الحديث التكوين. وبسبب النكليوتيدات الأربعة والمختلفة في الــ RNA، فهناك أربعة وستّون رامزة مختلفة محتملة، إنّما فقط عشرون حمضاً أمينيّاً مختلفاً. ونتيجةً لذلك، يُقال عن الرّمز الجيني بأنّه متكرِّر– أي أنّ العديد من الرّامزات المختلفات يرمز إلى الحمض الأمينيّ نفسه. وبالتالي وبسبب هذا التكرار، نرى أنّ بعض الطّفرات في الــ DNA لا يعدّل شيئاً في تسلسل الحمض الأمينيّ للبروتين، وذلك لأنّ هذه الطّفرات تستعيض عن الرّامزة برامزة أخرى خاصّة بتحديد ميزات الحمض الأمينيّ نفسه. (راجع "الرّمز الجيني").

Cordocentesis تحليل منطقة الحبل السُّرّي الجنينيّ: إنّ تحليل منطقة الحبل السّرّيّ الجنينيّ والذي يُعرف بتحليل عيّنة عن دم الجنين كناية عن تحليل يُجرى قبل ولادة الطفل بغيةَ سحب الدّم الجنينيّ من الحبل السّرّي مباشرةً. وبالتالي فيمكننا أن نستخدم الدّم والخلايا التي نحصل عليها بغية تشخيص حالة الطفل قبل ولادته، وذلك من خلال الإختبارات الجينية والتحاليل الكيميائيّة الحيويّة. ويتمّ في الواقع إجراء تحليل منطقة الحبل السّرّي الجنينيّ بواسطة إبرةٍ تُقحَم داخل الحبل السّرّي عبر جدار بطن الأمّ. ويمكننا عادةً إجراء التحليل هذا بعد مرور عشرين أسبوع على فترة الحمل. وصحيح أنّ هذا الإختبار لا يكون إجمالاً معقّداً إلاّ أنّه قد يشتمل على بعض المخاطر

بالنسبة إلى الجنين، هذا بالإضافة إلى خطرٍ ضئيل جدّاً بالإجهاض.

Cytosine السيتوزين: السيتوزين هي إحدى النكليوتيدات الأربعة الموجودة في الـــ D N A. إنّما يمكننا أيضاً أن نعثر على نكليوتيد السيتوزين في الـــ RNA. وأيضاً فإنّ السيتوزين تقترن قاعدياً عبر درجات سلّم الـــ DNA بنكليوتيد الغوانين. (راجع "غوانين").

Deletion mutation طفرة الحذف: إنّ طفرة الحذف كناية عن طفرة يتمّ من خلالها حذف المادّة الجينية التي يُفترض بها أن تكون موجودةً. ويمكن لطفرات الحذف هذه أن تكون كبيرةً أو صغيرةً، وبالتالي فغالباً ما تتأثّر عواقب الطّفرات تلك بحجم المادّة المحذوفة وموقعها.

Diploid مزدوج الصبغيات: تستخدم العبارة الإصطلاحيّة "مزدوج الصبغيات" للدّلالة على الخلايا التي تحتوي على المادّة الكاملة للمجموع المورثّيّ، أي على ستّة وأربعين كروموزوماً مقسَّمين إلى ثلاثة وعشرين زوجاً كروموزومياً. وتكون عادةً الخلايا الجسديّة مزدوجة الصبغيات.

DNA: إنّ الأحرف DNA اختصار للعبارة الإنكليزيّة Deoxyribonucleic Acid ممّا يعني في العربيّة الحمض الريبيّ النّوويّ المنقوص الأكسيجين. والـــ DNA هو الجزيئة التي تحمل المعلومات الجينية المستخدَمة من قبل الخلية بغية تصنيع البروتينات. والكروموزوم كناية عن جزيئة طويلة من الـــ DNA. والـــ DNA مكوّن من وحدات مستقلّة تعرف بالنكليوتيدات التي عندما تتّصل ببعضها البعض من أطرافها تشكّل جهةً من جزيئة الـــ DNA التي تشبه من حيث تركيبتها شكل السلّم. وبالتالي تقترن جهتا السلّم ببعضهما البعض بواسطة وصلات الهيدروجين، مكمّلةً بالتالي جزيئة الـــ DNA ذات التركيبة اللّولبيّة المزدوجة.

Dominant سائد: غالباً ما يُستخدَم المصطلح "سائد" للدّلالة على التأثير الطبيعيّ الفيزيائيّ للطفرات الجينية أو لنماذج التوارث. وبالتالي فإنّ الطّفرات السّائدة كناية عن طفرات جينية تمارس تأثيراً فيزيائيّاً على حاملِها، بصرف النّظر

عن الوجود المنافِس للجينة الطّبيعيّة.

الطّفرة السّائدة السّلبيّة Dominant negative mutation: إنّ الطّفرة السّائدة السلبيّة كناية عن طفرة من شأنها أن تعترض البروتين وتعيق عمله على نحوٍ تجعله يتعارض ووظيفة البروتين الطّبيعي المكوّن من الأليل الآخر للزوج الجيني. فإن تفاعلَت مثلاً البروتينات المكوَّنة من كلتا جينتي زوجٍ جيني ما مع بعضها البعض مشكِّلةً بالتالي بنيةً ما أو مؤدّيةً بالتالي وظيفةً وكأنّها بروتين واحد مركَّب ومتعدّد الوحدات، فقد يعمد البروتين المتحوّل إلى تعطيل وظيفة البروتين المركّب وتدميره. ويمكن أيضاً للطّفرات الجينية السّائدة والسلبيّة أن تؤدّي إلى نتائج أكثر خطورةً من تلك التي كانت لتنشأ لو كان البروتين مفقوداً تماماً، وذلك بسبب التصادم النّاجِم عن البروتين المتحوّل.

الطفرة التناسخيّة Duplication mutation: إنّ الطفرة التناسخيّة كناية عن طفرة يظهر فيها جزء من المادّة الجينية مرّات أكثر من المرّات التي يظهر فيها في الظّروف العاديّة الطبيعيّة. ويمكن لطفرات التناسخ تلك أن تكون صغيرة أم كبيرةً. ولكنّ نتائج هذه الطّفرات غالباً ما تكون مرتبطةً بموقع المادّة المنتسَخة وبحجم تلك الأخيرة.

بيضة Egg: البيضة هي الخلية التناسليّة التي ينتجها الجهاز التناسليّ الأنثويّ بغية تكوين الرّشيم. وتحتوي البيضة على كروموزومٍ واحدٍ من الكروموزومات الثّلاثة والعشرين كلها، كما وعلى مكوّنات خلويّة أخرى كالمتقدِّرات. وعند الحمل، يقوم النّطاف النّاجم عن الذّكر بتخصيب البيضة.

الأنزيمة Enzyme: الأنزيمة كناية عن بروتين وظيفته تحفيز تفاعلٍ كيميائيّ حيويّ. ويكون بعض الأنزيمات مكوّناً من تسلسلات حمضيّة أمينيّة مكوَّنة من بروتين واحد فقط تعرف بالتسلسلات المتعدّدة الببتيد، في أنّ بعضها الآخر يعمل على نحو multimers مكوّنة من تسلسلين متعدّدي الببتيد أو أكثر متضامين ليشكّلا بروتيناً مركّباً. أمّا القصور الأنزيميّ فبإمكانه أن يؤدّي إلى أمراض جينية، وذلك إمّا بسبب الإفتقار إلى الموادّ الضّروريّة للتفاعلات الأنزيميّة وإمّا بسبب تكوّن بعض مكوّنات التفاعلات الأنزيميّة السامة أو المؤذية.

Exons الإكسونات: الإكسون كناية عن جزء من الجينة يبقى محتجَزاً طوال التغييرات التي تحدث بعد عمليّة الإنتساخ. وبالتالي تستخدَم الإكسونات في عمليّات حلّ الرّموز الجينية أو ترجمتها بغية ترميز تسلسل بروتينيٍّ ما. وهنا ينبغي علينا أن نميّز بين الإكسونات من جهة والإنترونات من جهةٍ أخرى، هذا وعلماً أنّ هذه الأخيرة هي التسلسلات الطارئة على الـــ RNA والتي تنتزَع منه قبل أن تتمّ عمليّة ترجمة الرّموز الجينية. (راجع "إنترون").

Fertilization الإخصاب: إنّ عمليّة الإخصاب هي العمليّة التي يتّحد من خلالها النّطاف بالبيض. ففي أثناء حدوث هذه العمليّة، يقدّم كل من النّطفة والبيضة كروموزوماً واحداً من عنده ليضيفه إلى الأزواج الكروموزومية الثّلاثة والعشرين.

Fetal blood sampling تحليل عيّنة عن الدّم الجنينيّ: (راجع تحليل منطقة الحبل السُرّي الجنينيّ).

Gain of function mutation طفرة الإكتساب الوظيفيّ: طفرة الإكتساب الوظيفيّ هي الطّفرة التي تعدّل في تسلسل البروتين جاعلةً هذا الأخير يكتسب وظيفة لم تكن وظيفته من قبل. وفي حال كانت وظيفته الجديدة هذه مؤذيةً بالنسبة إلى الخلايا فقد يؤدّي ذلك إلى مرضٍ جيني.

Gene جينة: الجينة هي الوحدة المعلوماتيّة التي تستخدمها الخلية كطبعةٍ زرقاء بغية تصنيع البروتين. وبالتالي فقد تؤدّي الطّفرات الجينية إلى تغييرات في البروتينات. أما في حال عجزت البروتينات عن تأدية وظائفها بالشّكل الملائم والصّحيح فقد يؤدّي ذلك إلى إصابة الفرد بمرضٍ جيني. وبما أنّ الكروموزومات التي تنتقل من الأهل إلى أولادهم هي التي تحمل الجينات، فالجينات تنتقل إذاً هي أيضاً بانتقال الكروموزومات من جيلٍ لآخر.

Genetic code الرّمز الجيني: الرّمز الجيني هو الوسيلة الذي تقوم الخلية بواسطته بتحويل المعلومات الموجودة في الـــ DNA والـــ RNA إلى وظائف بروتينيّة. فينتسخ الـــ DNA أوّلاً داخل النّواة إلى RNA، ومن ثمّ ينتقل الـــ RNA إلى

السيتوبلازما حيث تقوم الجسيمات الرّيباسيّة بترجمته. فالجسيمات الرّيباسيّة هي التي تقوم في الواقع بتحويل المعلومات الموجودة في الـــ RNA إلى حموض أمينيّة. أمّا في الـــ RNA فتقوم ثلاث نكليوتيدات معاً على التوالي بتحديد ميزات حمضٍ أمينيّ منفرد بسيط، وبالتالي فإنّ التسلسلات النكليوتيديّة الثّلاثيّة المختلفة والمحتملة هي التي تحدّد الطريقة التي يقوم بموجبها الجسيم الرّيباسيّ بدمج حموضٍ أمينيّةٍ مختلفة ضمن بروتين واحد فقط بالتحديد. وبالتالي ومع أربع نكليوتيدات في الـــ RNA وثلاث نكليوتيدات في الرّامزة يصبح لدينا 64 = 4 x 4 x 4 رامزة مختلفة محتملة. إنّما لا يوجد في النّهاية إلاّ عشرون حمضاً أمينيّاً مختلفاً. وبالتالي فيمكن للعديد من الرّامزات المخلفات أن يحدّدن ميزات الحمض الأمينيّ نفسه. ولهذا السّبب بالتحديد يُقال عن الرّمز الجيني أنّه مسهَب ومتكرِّر. وبما أنّ الرّمز الجيني متكرِّر، فإنّ الطّفرات التي تعدّل رامزةً ما من دون الحمض الأمينيّ الذي تمثّله لن تقوم بتعديل تسلسل البروتين. فالطّفرات التي تعدّل إحدى الرّامِزات لكي تتمكّن من تحديد ميزات حمض أمينيّ مختلفٍ سوف تؤدّي إلى إنتاج بروتينٍ معدّلٍ.

Genome **المجموع المورِّثيّ:** المجموع المورِّثيّ هو المتمِّم الكامل للمادّة الوراثية لدى الكائن الحيّ. والمجموع المورِّثيّ البشريّ المزدوج الصبغيات مكوَّن من ثلاثة وعشرين زوجاً كروموزومياً تحتوي على ستة آلاف مليون زوج قاعديّ من الـــ DNA تقريباً كما وعلى 50,000 إلى 100,000 جينة مختلفة. أمّا مشروع المجموع المورِّثيّ البشريّ فهو مشروع علميّ عالميّ يهدف إلى تحديد تسلسل المجموع المورِّثيّ البشريّ ككل، كما وإلى تحديد كافّة الجينات التي يحتوي عليها هذا الأخير.

Germ cell **الخلية التناسليّة:** الخلية التناسليّة هي الخلية المصمَّمة خصيصاً لكي تتحوّل إلى نُطفة أو بيضة. ويحتوي كل من النّطاف والبيض على كروموزوم واحد فقط من الكروموزومات الثّلاثة والعشرين المختلفة. غير أنّ النّطفة والبيضة الصّادرين عن الأهل يتّحدان عند مرحلة الإخصاب

ليعودا ويشكّلا المجموع المورّثيّ المكوّن من ستّة وأربعين كروموزوماً.

Gonadal mosaicism الفسيفسائيّة المَنسَليّة: الفسيفسائيّة المنسليّة كناية عن مصطلحٍ مستخدَم للدّلالة على الحالة عندما يكون بعض المادّة الأوليّة التي تتشكّل منها الخلايا النّطفيّة أو البيضيّة عند فردٍ ما، لا كلها، يحمل تسلسلاً محدّداً من الــ DNA. ويمكن للفسيفسائيّة المنسليّة أن تحدث عندما لا تكون إحدى الطّفرات موروثةً عن أحد الوالدين، إنّما تكون هذه الأخيرة قد طرأت على الفرد خلال مراحل نموّ هذا الأخير. وبسبب الطّفرة الجديدة هذه، فسوف نجد أنّ بعض خلايا الفرد يحمل الطّفرة في حين أنّ بعضها الآخر لا. وفي حالة الفسيفسائيّة المنسليّة، هناك خطر بأن يورّث الآباء طفرتهم إلى أولادهم. أمّا أهميّة الفسيفسائيّة المنسليّة فهي تكمن في الخطر المتزايد بولادة أطفال مصابين بهذه الطّفرة، وذلك بسبب وجود الفُضالة المتبقّية من المادّة الأوليّة التي يتشكّل منها النّطاف والبيض والتي بإمكانها أن تنقل الطّفرة إلى الولد التالي.

Guanine غوانين: الغوانين هي إحدى النكليوتيدات الأربعة الموجودة في الــ DNA. إنّما يمكننا أيضاً أن نعثر على نكليوتيد الغوانين في الــ RNA. وأيضاً فإنّ الغوانين تقترن قاعديّاً عبر درجات سلّم الــ DNA بنكليوتيد السيتوزين. (راجع "سيتوزينن").

Haploid فردانيّة المجموعة الصبغية: فردانيّة المجموعة الصبغية هي المصطلح المستخدَم للدّلالة على الخلايا التي تحتوي على كروموزوم واحد فقط من كل من الكروموزومات الثّلاثة والعشرين. إذاً داخل هذه الخلايا التي تتميّز بفردانيّة مجموعتها الصبغية، لا تتواجد الكروموزومات على شكل أزواج كروموزومية. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّ النّطفة والبيضة هما خليّتان ذات مجموعات صبغيّة فردانيّة.

Independent assortment التنسيق المستقلّ: التنسيق المستقلّ هو التعبير الإصطلاحيّ المستخدَم للدّلالة على الطّريقة التي يتمّ من خلالها توزيع الكروموزومات على الخلايا الوليدة خلال الإنقسام الخلويّ الأول لعمليّة

الإنتصاف. وهنا، وخلافاً لعمليّة الإنقسام الفتيليّ حيث تحصل كل خلية وليدة على نسخةٍ واحدة عن كل من الكروموزومات الستّة والأربعين، فخلال الإنقسام الخلويّ الأوّل لعمليّة الإنتصاف، تنفصل الأزواج الكروموزومية عن بعضها البعض بحيث تحصل كل خلية وليدة على كروموزوم واحد فقط من كل زوج كروموزومي. ونتيجةً لذلك، تصبح الخليّتان في هذه المرحلة تحتويان على ثلاثة وعشرين كروموزوماً مزدوجاً. بعدها يوزَّع كل كروموزوم من الأزواج الكروموزومية الثّلاثة والعشرين على الخلايا الوليدة بطريقةٍ عشوائيّة. وهنا تجدر الإشارة إلى أنّ النطفة والبيضة لا يرثان مجموعةً كروموزوميةً كاملةً عن سلفيهما، إنّما تحصل النّطفة أو البيضة من كل من الكروموزومات الثّلاثة والعشرين الموجودة في الخلية، إمّا على كروموزوم من جدّها وإمّا على كروموزوم من جدّتها؛ ممّا قد يؤدّي في الواقع إلى اختلاط الكروموزومات ببعضها البعض من جيلٍ لآخر، وبالتالي إلى تشكيلة أوسع من المجموعات الجينية المتوارَثة معاً.

Insertion mutation الطّفرة الإقحاميّة: الطّفرة الإقحاميّة هي الطّفرة التي يتمّ من خلالها إقحام تسلسل إحدى نواحي المادّة الجينية بمادّة جينية أخرى لا تكون إجمالاً موجودةً فيها. ويمكن للطّفرات الإقحاميّة أن تكون صغيرة أو كبيرةً. أمّا نتائج هذا النوع من الطّفرات فهي غالباً ما تتأثّر بحجم المادّة المقحَمة كما وبموقع إقحامها.

Intervening sequences التسلسلات المعترضة: غالباً ما يستخدَم هذا التعبير الإصطلاحيّ للدّلالة على الإنترون. ويمكننا في الواقع أن نعثر على الإنترونات داخل جينات كافّة الكائنات الحيّة العليا كالنّبات والحيوان والإنسان. والإنترونات تنتزَع من الـــ RNA قبل أن تتمّ عمليّة ترجمة أو حلّ الرّموز الجينة. (راجع "إنترونات"). وأيضاً، يمكن أحياناً للتعبير الإصطلاحيّ "تسلسلات معترِضة" أن يُستخدَم للدّلالة على تسلسلات الـــ DNA التي تختصّر المسافة التي تفصل في ما بين الجينات.

Introns إنترونات: الإنترون هو الجزء من الجينة الذي يُنتزَع بعد عمليّة الإنتساخ

إنّما قبل عمليّة ترجمة الرّموز الجينية. وقد تؤدّي الطّفرات الطّارئة على الإنترونات والتي تعيق بالتالي عمليّة انتزاعها من الـ RNA إلى نشوء بروتينات معدّلة. وليس الهدف من وراء وجود الإنترونات واضحاً ولكنّنا نجدها في جينات كافّة الكائنات الحيّة العليا. (راجع "التسلسلات المعترِضة").

Karyotype النّمط النّوويّ: النمط النّوويّ كناية عن أداة يستخدمها الأخصائيون في مجال الوراثيات الخلويّة بغية دراسة المحتوى الخلويّ للخلايا. ولكي نتمكّن من إجراء تحليل النّمط النّوويّ، ينبغي علينا أن نعزل الخلايا التي ستخضع للإنقسام قبل أن تتمّ عمليّة الإنقسام الفتيليّ. وبالتالي فيتمّ تثبيت الكروموزومات على الشّريحة المنزلقة للمجهر، وصبغها بصباغ معيّنٍ لكي نحصل على نموذج تعاقبيّ من الخطوط النيّرة والدّاكنة. وهكذا تمدّنا هذه الخطوط بمعالم مفصّلة لتحليل محتوى الكروموزومات. ويمكن للنّمط النّوويّ أن يُطبَّق على أنواع متعدّدة ومختلفة من الخلايا كالخلايا السّلويّة وأنسجة الزّغبة المَشيمائيّة والخلايا اللّمفاويّة. وبالإضافة إلى ذلك، فإنّ تحليل النّمط النّووي قادر على تحديد التغييرات الطّارئة على الكروموزومات، كحالات عدم تساوي الصبغيات وطفرات الحذف والطفرات التناسخيّة والطفرات الإقحاميّة والطفرات التعديليّة والطّفرات الإنقلابيّة. وأخيراً يمكن لتحليل النّمط النّوويّ أن يُجرى قبل ولادة الطفل أو بعد ولادته، وهو غالباً ما يستخدم في تشخيص المرض الجيني.

Loss of function mutation طفرة الفقدان الوظيفيّ: إنّ طفرة الفقدان الوظيفيّ هي الطّفرة التي تعدّل البروتين بحيث تجعله عاجزاً عن تأدية الوظيفة التي هو أصلاً مصَمَّم لتأديتها. وبالتالي، فيمكن لطفرات الفقدان الوظيفيّ أن تؤثّر بشكل كبير على وظيفة الخلية، خصوصاً في حال طرأت تلك الأخيرة على بروتينة هامّة وضروريّة بالنسبة إلى هذه الوظيفة.

Meiosis الإنتصاف الخلويّ: إنّ عمليّة الإنتصاف الخلويّة هي عمليّة الإنقسام الخلويّة التي تطرأ على الخلايا التناسليّة والتي تؤدّي إلى عمليّة انتساخ الـ DNA التي تليها عمليّتان إنقساميّتان أخريان. فخلال عمليّة الإنتصاف،

يخفّض كل من النّطاف والبيض من عدد كروموزوماته ليهبط هذا الأخير دفعةً واحدة من ستّة وأربعين إلى ثلاثة وعشرين كروموزوماً، وذلك بغية المحافظة على حجم المادّة الجينية من جيلٍ لآخر. فخلال الإنقسام الخلويّ الأول لعمليّة الإنتصاف، تنفصل الأزواج الكروموزومية المتشابهة عن بعضها البعض لكي تحصل بالتالي كل خلية وليدة على كروموزومٍ واحدٍ فقط من كل من الأزواج الكروموزومية. وفي هذه المرحلة إذاً تحتوي كلّ من الخليّتين الوليدتين على ثلاثة وعشرين كروموزوماً منتسخاً أو مضاعفاً. أمّا خلال الإنقسام الخلويّ الثاني لعمليّة الإنتصاف فينقسم هذا الكروموزوم المنتسخ لكي تحصل بالتالي كل خلية وليدة على ثلاثة وعشرين كروموزوماً فردياً. (راجع "التنسيق المستقلّ" و"التأشُّب").

المتقدِّرات Mitochondria: المتقدِّرات هي بمثابة التجهيزات التي تمدّ الخلايا بالطّاقة. فهي في الواقع مسؤولة عن إنتاج الطّاقة التي تستخدمها الخلايا لكي تتمكّن من تأدية وظائفها. وفي الواقع، تحمل المتقدِّرات جزيئات دائريّة من الـــ DNA مهمّتها ترميز حوالى إثني عشر بروتيناً تقريباً. وأيضاً تحتوي المتقدّرات على مكوّنات أخرى مثل الـــ RNA والبروتينات. وكل خلية تحتوي على العديد من المتقدِّرات. فخلال الإنقسام الخلويّ، تُوزَّع المتقدِّرات على الخلايا الوليدة. وبالإضافة إلى ذلك، تجدر الإشارة هنا إلى أنّنا نرث المتقدّرات والـــ DNA التّابع لها عن طريق البيض لا النّطاف. وبالتالي فإنّ الطّفرات الطّارئة على DNA المتقدّرات تنتقل من الأمّهات، لا الآباء، إلى أولادهنّ. أمّا خطورة الطّفرات الطّارئة على المتقدِّرات فهي مرتبطة بعوامل كثيرة كعدد المتقدِّرات الطّافرات والموجودات داخل خلية ما، ونوع الطّفرة بالتحديد.

الإنقسام الفتيلي Mitosis: إنّ عمليّة الإنقسام الفتيليّ هي العمليّة التي تقوم الخلايا من خلالها بانتساخ كل من كروموزوماتها السّتّة والأربعين لتنقسم بعد ذلك كل منها إلى خليّتين قاسمةً بالتالي المادّة الوراثية على نحوٍ تحصل فيه كل خلية وليدة على كروموزوم واحد فقط من كل من الكروموزومات السّتّة

والأربعين. فالهدف إذاً من وراء الإنقسام الفتيليّ هو إنشاء خلايا جديدة. وبالتالي فإنّ الإنقسام الفتيلي يحدث في الجسم ككل وطوال مرحلة نموّ هذا الأخير وتطوّره، وذلك بغية إنشاء آلاف ملايين الخلايا التي تتكوّن منها أعضاء الجسم وأنسجته.

المطوِّرات Mutagens: المطوِّرات هي الموادّ التي من شأنها أن تتسبّب بطفراتٍ في الـــ DNA. وتشتمل المطوِّرات على الموادّ الكيميائيّة وسواها من الموادّ كالمواد المشعّة والضّوء ما فوق البنفسجيّ. أمّا آثار المطوِّرات على الجسم فهي مرتبطة إجمالاً بمدّة تعرّضنا لهذه الموادّ وبالناحية التي تكون قد تعرّضت لها من جسمنا وأخيراً بكميّة المطوّرات التي نكون قد تعرّضنا لها. فالتعرّض لكميّات كبيرة من المطوِّرات خلال مراحل النموّ الأولى من شأنه أن يشكّل خطراً كبيراً على الفرد، وذلك بسبب تضرّرّ نسبة عالية من الخلايا من جرّاء تلك المطوِّرات. وقد تبيّن أيضاً أنّ المطوِّرات من شأنها أن تتسبّب بحالات سرطانيّة، وذلك من خلال إيذائها الـــ DNA في الجينات الضّروريّة لضبط النموّ الخلويّ.

طفرة Mutation: الطفرة هي كناية عن التغيير الطّارئ على تسلسل جزءٍ من أجزاء الـــ DNA. وقد يكون بعض الطّفرات مؤذياً بالنسبة إلى وظيفة البروتينات، ممّا قد يؤدّي إلى المرض؛ في حين أنّ بعضها الآخر قد لا يكون مؤذياً على الإطلاق. وتطلق أحياناً على الطّفرات التي لا تؤذي الوظائف البروتينيّة تسمية التعدّدات الشكليّة أو الإستبدالات القاعديّة، وذلك للإشارة إلى آثارها غير المؤذية. وهناك في الواقع أنواع عديدة من الطّفرات كطفرات الحذف وطفرات الإنتساخ والطفرات الإقحاميّة والطّفرات الإنقلابيّة والطفرات التعديليّة وأخيراً الطّفرات الموضعيّة.

نكليوتيد Nucleotide: النكليوتيد هو المكوِّن الكيميائيّ الأساسيّ للـــ DNA والـــ RNA. وبالتالي فإنّ النكليوتيدات هي بمثابة الأبجديّة الكيميائيّة لعلم الأحياء. ويشكّل العديد من النكليوتيدات المرتبطة ببعضها البعض تسلسل الـــ DNA والـــ RNA. ويحتوي الـــ DNA على أربع نكليوتيدات أساسيّة وظيفتها تحديد تسلسل

البروتينات المرمَّزة من خلال اقترانها ببعضها البعض ضمن جماعات ثنائيّة مختلفة. وفي الواقع، إنّ DNA الكائنات الحيّة كافّة مكوَّن من النكليوتيدات الأربعة نفسها ألا وهي الأدِنين والسيتوزين والغوانين والثيمين. أمّا الـ RNA فهو لا يستخدم الثيمين، إنّما هو يستخدم نكليوتيد اليوريدين عوضاً عنه. وفي الـ DNA تقترن النكليوتيدات ببعضها البعض قاعديّاً عبر درجات السلَّم الجزيئيّ مشكِّلةً بالتالي جزيئةً من الـ DNA ذا بنية لولبيّة مزدوجة وشديدة التوازن. غير أنّ الـ RNA ليس ذا بنية لولبيّة مزدوجة. وظاهرة الإقتران القاعديّ للنكليوتيدات مستخدَمة من قبل الخلية في أثناء عمليّتي تناسخ الـ DNA وإنشاء الـ RNA، وأيضاً من قبل العلماء الذين يهتمّون بدراسة تسلسلات الـ DNA. (راجع "أدِنين" و"سيتوزين" و"غوانين" و"ثيمين" و"يوريدين").

Nucleus نواة: النّواة هو الجزء من الخلية الذي يحتوي على الـ DNA. ويفصل بين النّواة وسائر نواحي الخلية الغشاء النّوويّ الذي يساعد على احتواء الـ DNA كما وسائر المكوِّنات النّوويّة. وتقع النّواة في الواقع داخل منطقة الغشاء الخلويّ وهو الموقع الذي تتمّ فيه عمليّة الإنتساخ. غير أنّ الغشاء النّوويّ يتفكّك خلال عمليّة الإنقسام الفتيليّ مسهِّلاً بالتالي إنفصال الكروموزومات عن بعضها البعض، علماً أنّ هذه الكروموزومات هي التي سوف تتحوّل إلى خلايا وليدة، لتعود وتتكوّن من جديد بعد انتهاء عمليّة الإنقسام الخلويّة.

Point mutation طفرة موضعيّة: الطفرة الموضعيّة كناية عن تغيير قاعديٍّ واحد فقط يطرأ على إحدى تسلسلات الـ DNA. أمّا الطفرات الموضعيّة التي تطرأ على مواقع حسّاسة في الجينات فبإمكانها أن تغيّر وظيفة البروتين تغييراً هامّاً.

Polar body جسم قطبيّ: الجسم القطبيّ هو من أحد منتجات عمليّة الإنتصاف الأنثويّة. فخلال عمليّة الإنتصاف، تنتج خلايا الذّكر التناسليّة أربع نطفاتٍ من خلال إنقسامين خلويّين تخضع لهما إحدى الخلايا الأوّليّة التي سوف يتشكّل منها النّطاف، في حين أنّ الخلايا التناسليّة لدى الأنثى لا تنتج سوى بيضة

واحدة فقط. ففي أثناء الإنقسام الخلويّ الأوّل لعمليّة الإنتصاف عند المرأة، تنقسم الخلية الأوّليّة التي سوف تتشكّل منها البيضة والتي تعرَف بالخلية البيضيّة الأوّليّة لينتج عن إنقسامها هذا نشوء خلية بيضيّة أخرى وجسم قطبيّ. عندها تتوقّف عمليّة الإنتصاف لدى الأنثى ولا تُستأنَف من جديد إلاّ عندَ الإخصاب. أمّا عند الإخصاب فتنقسم الخلية البيضيّة الثانية لينجم عن إنقسامها هذا نشوء البيضة وجسم قطبيّ ثانٍ. والأجسام القطبيّة لا تحتوي على مكوّنات كثيرة بالإضافة إلى المادّة الوراثية التي تتفكّك وتتحلّل خلال الإنقسام الخلويّ. ففي الواقع إنّ مكوّنات السيتوبلازما الخاصّ بالخلية البيضيّة الأوّليّة تنفصل بغالبيّتها عن بعضها البعض لتشكّل الخلية البيضيّة الثانية ومن ثمّ البيضة. وفي النهاية فقد تزول أحياناً هذه الأجسام القطبيّة فيما تقوم البيضة بإنشاء السيتوبلازما وبدمج مادّتها الجينية مع تلك الخاصّة بالنّطاف.

Polymorphism التعدّد الشّكليّ: (راجع "طفرة").

Promoter المادّة المثيرة: المادّة المثيرة هي الجزء من الجينة الذي يقود عمليّة ونسبة تكوّن الـــ RNA. أمّا الطّفرات الطّارئة على المادّة المثيرة فبإمكانها أن تؤثّر على كمّيّة الـــ RNA التي تصنّعها جينة ما. وبالتالي فقد تؤدّي هكذا طفرات إلى تغييرات في كميّة البروتين الذي تصنعه جينة محدّدة.

Protein بروتين: البروتين كناية عن جزيئة تؤدّي وظائف محدّدة داخل الخلايا. فيمكن في الواقع للبروتينات أن تؤدّي وظائف بنيويّة أو تنظيميّة أو أنزيميّة. والبروتينات مكوّنة من حموضٍ أمينيّة؛ والتسلسل الحمضيّ الأمينيّ للبروتين يحدّده تسلسل الـــ DNA في الجينة المسؤولة عن هذا البروتين. أمّا الشّذوذ البروتينيّة النّاجمة عن طفرات في الـــ DNA فبإمكانها أن تعدّل في تركيبة الخلايا أو وظائفها، ممّا قد يؤدّي بالتالي إلى المرض الجيني.

Rearrangement mutation طفرة تعديليّة: الطّفرة التعديليّة هي الطّفرة التي يتمّ من خلالها اختلاط تسلسل الـــ DNA بطريقة أو بأخرى داخل الجينة. فيمكن مثلاً لهكذا طفرات أن تقلب تسلسل الأجزاء الجينية أو الكروموزومية رأساً

على عقب أو أن تمزج هذه الأجزاء ببعضها البعض على نحوٍ آخر. أمّا نتائج هذه الطّفرات فهي مرتبطة بكميّة المادّة المعدّلة وموقعها وطبيعتها.

Recessive متنحٍّ: إنّ المصطلح "متنحٍّ" غالباً ما يُستخدَم للدّلالة على التأثير الفيزيائيّ الطبيعيّ للطفرات الجينية أو لنماذج التوارث. غير أنّ الطّفرات الجينية المتنحّية لا تشكّل إجمالاً تأثيراً فيزيائيّاً على حاملها إلاّ في حال غياب الجينة الطبيعيّة.

Recombination التأشّب: التأشّب هو العمليّة التي تحدث خلال عمليّة الإنتصاف والتي يتمّ فيها تبادل بعض الأجزاء في ما بين كروموزومي زوجٍ كروموزومي ما. فالتأشّب هو الذي يؤدّي في الواقع إلى تنوّع واختلاف أكبر في ما بين الأفراد، وذلك بفضل مزجه إتّحادات التسلسلات الجينية ببعضها البعض، وأيضاً بفضل تغييره جماعات الميزات الجينية المتوارثة، جيلاً بعد جيل. أمّا الأخطاء التي قد تطرأ على عمليّة التأشّب فهي قد تؤدّي إلى طفرات عدّة ناجمة إمّا عن حذف وإمّا عن تناسخ وإمّا عن تعديل بعض التسلسلات الجينية.

Ribosome الجسيم الرّيباسيّ: الجسيمات الرّيباسيّة كناية عن بنىً خلويّة تقود عمليّة تصنيع البروتينات. فالجسيمات هذه تنسّق في ما بين تحويل معلومات الـــ RNA إلى حموضٍ أمينيّة من جهة ونتيجة دمج الحموض الأمينيّة الفرديّة ببعضها البعض من جهةٍ أخرى، وذلك بغية إنشاء البروتين. أمّا تسلسل الـــ RNA عبر الرّامزات فهو الذي يحدّد ميزات الحموض الأمينيّة المتّحدة بالبروتين الجديد. (راجع "رامزة").

RNA: إنّ الأحرف الثّلاثة RNA مختصر للتعبير الإصطلاحيّ Ribonucleic Acid، ممّا يعني في العربيّة "الحمض النّوويّ الرّيبيّ". والـــ RNA كناية عن الجزيئة التي تؤدّي دور الوسيط بين الـــ DNA من جهة والبروتين من جهةٍ أخرى. وبالتّالي، فإنّ هذا السّاعي الكيميائيّ الحيويّ يُعرف بالـــ RNA السّاعي أو بـــ (mRNA). فالـــ mRNA كناية عن نسخة عن أحد حبال جينة الـــ DNA. والـــ mRNA يحمل المعلومات من الـــ DNA الموجود داخل النّواة إلى

الجسيمات الرّيباسيّة الموجودة في السيتوبلازما، وذلك بغية تصنيع البروتينات. والـ RNA كناية عن شكل من أشكال المعلومات الجينية أيضاً، ولكنّ تركيبته أقلّ ثباتاً واتّزاناً من تركيبة الـ DNA، كما وأنّ هناك بعض الفوارق الكيميائيّة الضئيلة في ما بين الجزيئتين. فالـ RNA مكوّن من حبل فرديّ مزدوج، أمّا النكليوتيدات الأربعة المستخدَمة في الـ RNA ألا فهي الأدِنين والسيتوزين والغوانين واليوريدين أو A وC وG وU على التّوالي.

راجع "أدنين" و"سيتوزين" و"غوانين" و"ثيمين" و"يوريدين".

Somatic cell خلية جسديّة: الخلايا الجسديّة هي خلايا الجسم غير المصمَّمة لكي تتحول إلى خلايا تناسليّة.

Somatic cell nuclear transfer الإنتقال النّوويّ للخلايا الجسديّة: الإنتقال النّوويّ للخلايا الجسديّة هو التعبير الإصطلاحيّ المستخدَم للدّلالة على العمليّة التي يمكن من خلالها أن يتمّ استنساخ حيوانٍ بالغٍ. ففي الإنتقال النّوويّ للخلايا الجسديّة، تنتقل نواة إحدى الخلايا النّوويّة من الخلية الواهِبة إلى خلية أخرى. وبالتّالي وبغية استنساخ حيوانٍ كاملٍ، تنتقل النّواة الواهِب إلى الخلية البيضيّة التي انتُزِع منها النّواة.

والإنتقال النّوويّ للخلايا الجسديّة هو في الواقع الطّريقة التي اعتمدت لاستنساخ النّعجة Dolly، وهي أولى الثّدييّات المستنسَخة في اسكتلندا في العام 1996. فلكي يتمّ فعلاً إنشاء النّعجة Dolly،. سُلِبَت إحدى الخلايا البيضيّة لنعجةٍ ما نواتها، ومن ثمّ فقد تمّ دمج هذه الخلية البيضيّة المسلوبة النّواة بخلية جسديّة مأخوذة من نعجة أخرى بالغة. وبعدها، فقد تمّ ازدراع الرّشيم النّاجم عن عمليّة الدّمج السالفة الذّكر هذه داخل أمّ بديلة لكي تحمل هذه الأخيرة به، ممّا أدّى بالتّالي إلى ولادة النّعجة Dolly. غير أنّ الإنتقال النّوويّ للخلايا الجسديّة لديه في الواقع العديد من التطبيقات الأخرى في أبحاث تتخطّى استنساخ الحيوانات الكاملة.

Somatic mosaicism الفسيفسائيّة الجسديّة: الفسيفسائيّة الجسديّة هي التعبير الإصطلاحيّ المستخدَم للإشارة إلى الوضع حيث تكون ثمّة طفرة موجودة

في بعض خلايا الفرد الجسديّة لا كلها. ويمكن للطفرات الجسديّة أن تحدث عندما يطرأ بعض الأخطاء خلال عمليّة تناسخ المجموع المورثيّ على الإنقسام الفتيليّ، أو نتيجةً لضررٍ ما في الـــ DNA. وقد يكون العديد من الطّفرات الجسديّة غير خطير من النّاحية السّريريّة، إنّما يمكن في الواقع لبعض هذه الطّفرات أن يؤدّي إلى مرضٍ جيني ما، في حال كانت هذه الأخيرة موجودةً في عددٍ كبير من الخلايا أو أيضاً في حال كانت تؤدّي إلى تعطيل وظيفة إحدى البروتينات الهامّة بالنسبة إلى الجسم. ونذكر هنا من الأمثلة على الأمراض الجينية النّاجمة عن طفرات جسديّة الأمراض السّرطانيّة.

Sperm نُطفة: النّطفة هي الخلية المنسليّة التي ينتجها الجهاز التناسليّ لدى الذّكور بغية تشكيل الرّشيم. وبالإضافة إلى كروموزوم واحد من كل من الكروموزومات الثّلاثة والعشرين، تحتوي النّطفة على مادّة إضافيّة طفيفة. وعند الحمل، تقوم النطفة بإخصاب البيضة وإعادة عدد كروموزومات الخلية البيضيّة إلى عددها الإجمالي الأصليّ، ألا وهو ستّة وأربعون كروموزوماً.

Teratogens الموادّ الماسِخة: الموادّ الماسِخة هي الموادّ الكيميائيّة أو العقاقير أو الحُمات أو الجراثيم أو أيضاً الأدوية التي من شأنها أن تتسبّب بشذوذ ولاديّة. فتأثير المادّة الماسِخة على الجنين مرتبط بعوامل عدّة كالوقت الذي يكون الجنين قد تعرّض فيه لتلك المادّة ومدّة كما ونسبة تعرّضه لها. لذا ينبغي على النساء الحوامل أو على النساء اللّواتي يرغبن بالإنجاب أن يستعلمن حول التأثيرات الماسِخة للطفيليّات أو الجراثيم أو الحُمات كما وحول تأثيرات أيّ موادّ أخرى كالعقاقير أو الأدوية على الجنين. وبالإضافة إلى ذلك، ينبغي على النّساء أن يطلعنَ أطبّاءهنَّ على الأدوية التي يتناولنها، وبالتالي أن يسألنَهم حول تأثيراتها الماسِخة المحتمَلة على الجنين، كما وحول الجرعات الملائمة التي يمكنهنّ تناولها خلال فترة الحمل.

Thymine الثّيمين: الثيمين هي إحدى النكليوتيدات الأربعة الموجودة في الـــ DNA . والثيمين تقترن قاعديّاً عبر درجات سلّم الـــ DNA بنكليوتيد الأدنين. ولكنّ

الثّيمين غير موجود في الـــ RNA. ففي الـــ RNA يحلّ نكليوتيد اليوريدين محلّ الثّيمين. إذاً في تركيبة الـــ RNA، يفرض الأدِنين زيادة نكليوتيد اليوريدين إلى الحبل النكليوتيديّ النّاشئ.

Transcription الإنتساخ: الإنتساخ كناية عن العمليّة التي ينتسخ الـــ DNA من خلالها إلى RNA. فالـــ DNA هو الشّكل الدّائم للمعلومات الوراثية، في حين أنّ الـــ RNA هو الشّكل المؤقّت لتلك المعلومات والذي تستخدمه الجسيمات الرّيباسيّة بغية إنشاء البروتينات. ويختلف الـــ RNA كيميائياً عن الـــ DNA بعض الشّيء، بحيث أنّه نسخة عن أحد حبلي جزيئة الـــ DNA فقط. فالـــ RNA مكوّن إذن من حبل واحد فقط. (راجع DNA و RNA).

Translation التّرجمة أوز حلّ الرّموز الجينية: الترجمة هي العمليّة التي يتمّ من خلالها تحويل المعلومات الموجودة في الـــ RNA إلى بروتينات. وتكون المعلومات داخل جزيئة الـــ RNA موجودةً في رامزات ثلاثيّة النكليوتيدات تُستخدَم لتحديد تسلسل الحموض الأمينيّة المتّحدة بالبروتينات. وتطرأ عمليّة الترجمة على الجسيمات الرّيباسيّة الموجودة داخل سيتوبلازما الخلية. (راجع "الرّمز الجيني" و"جسيم ريباسيّ").

Translocation الإستبدال الموقعيّ: يحدث التبديل الموقعيّ عندما يقوم كروموزوم كامل أو جزء كروموزومي ما بالإنتقال من موضعه الطبيعيّ ليرتبط بكروموزوم آخر. فعندما يقوم كروموزوم محدّد بمقايضة أحد أجزائه بجزء مأخوذ من كروموزومٍ آخر، يُقال إنّه استبدال موقعيّ متبادَل. أمّا الإستبدالات الموقعيّة التي تحدث من دون أيّ خسارة تُذكر في المادّة الوراثية فيُقال عنها إنّها متّزنة. والإستبدال الموقعيّ مختلف عن التأشّب، وذلك لأنّ التأشّب كناية عن استبدالٍ يتمّ في ما بين كروموزومي الزوجِ الكروموزومي نفسه، كأن يتمّ الإستبدال في ما بين نسختي الكروموزوم الذي يحمل الرّقم 1 مثلاً، في حين أنّ الإستبدال الموقعيّ يتمّ بين كروموزوماتٍ مختلفة، كأن يتمّ تبادل كروموزومي ما بين الكروموزوم الذي يحمل الرّقم 1 وذاك الذي يحمل الرّقم 4 مثلاً.

Ultrasound التشخيص الفوصوتيّ أو فوق الصوتي: التشخيص الفوصوتي كناية عن طريقة تشخيصيّة غير إقحاميّة تستخدم الموجات الصوتية التي يصدرها محوّلٌ للطّاقة موضوع على الجسم. وبالتالي تقوم الأعضاء الدّاخلية بعكس الموجات الصوتية تلك التي يتمّ بعد ذلك عرضها على شاشة الفيديو. ويمكن في الواقع للتشخيص الفوصوتي أن يُستخدَم بغية فحص بنية الأعضاء الداخلية وحجمها وموقعها، كما وأنّه قد يُستخدَم أيضاً قبل الولادة بغية فحص حالة الجنين أو بعد الولادة بغية دراسة الأعضاء داخل الجسم. وبالإضافة إلى ذلك، فيمكن للإستخدام قبل الولاديّ للتشخيص الفوصوتي أن يكشف عن علل القلب أو سواها من الشّذوذ البنيويّة أو الإنمائيّة، في حين أنّ التشخيص الفوصتيّ هذا قد يُستخدَم بعد الولادة بغية تصوير الأعضاء الداخلية بحثاً فيها عن شذوذٍ ما. وبالتالي فإنّ هكذا شذوذ قد تشير إلى مرضٍ جيني ما.

Uridine يوريدين: اليوريدين هو أحد نكليوتيدات الـــ RNA الأربعة. واليوريدين ليس موجوداً داخل جزيئة الـــ DNA، إذ في الـــ DNA يحلّ الثيمين محلّ اليوريدين. أمّا في تركيبة الـــ RNA فيفرض الأدِنين زيادة نكليوتيد اليوريدين إلى الحبل النكليوتيديّ النّاشئ. (راجع "ثيمين").

X inactivation التعطيل الوظيفيّ للصبغي السيني X: التعطيل الوظيفي للصبغي السيني X هو العمليّة التي يتمّ من خلالها تعطيل انتساخ إحدى الكروموزومات السينية الموجودة داخل الخلايا الأنثويّة تعطيلاً عشوائيّاً. وقد ينفد بعض الجينات الموجود على الكروموزوم السيني هذا من ظاهرة التعطيل الوظيفيّ هذه، مظهراً بالتالي قدراته الوراثية من خلال كلا نسختي الكروموزوم السيني، في حين أنّ معظم هذه الجينات قد لا يظهر قدراته الوراثية، وذلك بسبب الصبغي السيني العاطل عن العمل. والكروموزوم السيني العاطل عن العمل داخل خلية محدّدة يتمّ اختياره عشوائيّاً في مراحل النموّ الأولى. وما أن يصبح هذا الكروموزوم السيني عاطلاً عن العمل حتى يبقى على حاله هذه في كافّة الخلايا الوليدة المستقبليّة المتحدِّرة عن خلية ما والنّاجمة عن عدد لا يعدّ ولا يحصى من عمليّات الإنقسام الفتيليّ. أمّا

التعطيل غير العشوائيّ للصّبغي السيني حيث يكون كروموزوم سيني ناشطاً في نسبة كبيرة من الخلايا فيُعتقد أنّه من الأسباب المسؤولة عن الأمراض المتنحّية المرتبطة بالصبغيّ السيني عند الإناث. وفي هذه الحالات، وفي حال كان الصبغي السيني الناشط والسّائد يحمل طفرةً ما، فيمكن عندئذٍ أن تظهر لدى الإناث عوارض مرضٍ متنحٍّ مرتبط بالصبغي السيني. أمّا الأفراد الذين يتميّزون بكروموزوماتٍ سينية إضافيّة، أي بأكثر من كروموزومين لدى الإناث وكروموزوم واحد لدى الذّكور، فكل كروموزوم سيني إضافيّ يكون إجمالاً عاطلاً عن العمل.



علم الوراثة وصحتك

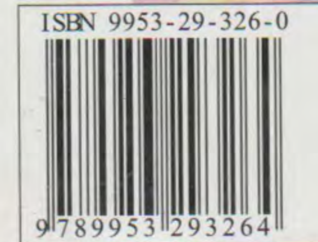
إنّ كتاب "علم الوراثة وصحتك" يساعد المعنيّين بصحة الإنسان وبالعناية بها على سبر أغوار علم الوراثة وعلى فهمِ كل ما يتضمّنه هذا العلم الطبيّ الحديث فهماً فعلياً. في الواقع، إنّ الكتاب هذا بمثابة دليل عمليّ لكل من تخطر على باله أسئلة حول إمكانيّة تأثير التقدّم في علم الوراثة على صحّته وصحّة كل من يحبّ، سواء أكان ذلك الآن، أم في المستقبل القريب؛ وبالإضافة إلى ذلك، فإنّه يقدّم للمستشارين في علم الوراثة والأطبّاء والجماعات التي تدعم هذا العلم، والجمعيّات والمؤسّسات وسواها من المراجع المختصّة، تفسيرات واضحة حول كل المسائل الرّئيسة التي يتضمّنها علم الوراثة.

تشتمل فصول هذا الكتاب على:

- القواعد الأساسيّة التي يرتكز عليها علم الوراثة (مشروحة بوضوح)
- التعديلات وسواها من التغييرات في الحامض النّووي الرّيبي المنقوص الأكسيجين – أو ما يعرف بالـ DNA
- كيفيّة تأثير تلك التعديلات على الجينات والبروتينات
- نقل الجينات إلى الجيل التالي
- نماذج التوارث
- متى ينبغي التفكير بالخضوع لاختبار وراثي
- الإختبار الوراثي ومفهومه الشّرعي والإجتماعي والأخلاقي
- كيف تتمّ الأبحاث والإختبارات الوراثية
- مشروع إظهار خصائص مجموعة العوامل الوراثية البشريّة
- المعالجة الوراثية وسواها من المعالجات الخاصّة بالأمراض الوراثية
- التناسل المثيليّ غير الشّقيّ
- كيف تعثرون على أخصّائيّين في علم الوراثة في منطقتكم
- المؤسّسات والجمعيّات المتخصّصة بعلم الوراثة والجماعات الدّاعمة لها
- المعالجة الوراثية الطبيّة على الإنترنت
- دليل الأمراض الوراثية والعديد سواها

في حال كان أحد أعضاء أسرتكم يعاني من مرض وراثي ما، وكنتم قلقين بشأنه، أو في حال كنتم تهتمّون لمعرفة كيفيّة تأثير التطوّرات المفاجئة في مجال المعالجة الوراثية الطبيّة على الأفراد والعائلات والمجتمع ككل، فسوف تجدون من خلال قراءتكم كتاب "علم الوراثة وصحتك" أجوبة واضحة ودقيقة لكل ما كنتم تبحثون عنه.

ISBN 9953-29-326-0





www.asp.com.lb

كتبنا متوفرة أيضاً على شبكة الإنترنت في

نيل وفرات.كوم NeelwaFurat.com